

THESIS

MÜNCHEN

1969

UNTERSUCHUNGEN ZUR SPINALEN
LOKALISATION UND ZUR KONVERGENZ
HEMMENDER UND FÖRDERNDER EFFERENZEN
AUF DIE SYMPATHISCHE
KREISLAUFINNERVATION

MICHAEL ILLERT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Direktor: Prof.Dr.med.K.Kramer

Untersuchungen zur spinalen Lokalisation und zur
Konvergenz hemmender und fördernder Efferenzen
auf die sympathische Kreislaufinnervation.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Michael Illert

aus

Steinheim am Main

1969

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.med.H.F.Koepchen

Mitberichterstatter: Prof.Dr.K.Kramer

Dekan: Prof.Dr.F.Marguth

Tag der mündlichen Prüfung: 7.1.1969

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. <u>Einleitung</u>	5
II. <u>Bisherige Kenntnisse über den Verlauf vasomotorischer Bahnen im Rückenmark.</u>	
A. Pressorische Efferenzen	11
B. Depressorische Efferenzen	16
C. Pressorische und depressorische Afferenzen	17
III. <u>Methodik</u>	
A-F: Narkose, Carotissinus-Präparat, Freilegung des Rückenmarks, Markierung der Reiz- und Ableitpunkte, Histologische Technik, Pharmaka	19
1. <u>Ableitungen</u>	24
a) Ableitungstechnik	25
b) Registriertechnik	25
c) Auswertung	26
2. <u>Zerstörungen</u>	26
a) Elektrolysen	27
b) Durchschneidungen	28
c) Hochfrequenzkoagulationen	28
d) Auswertung	29
3. <u>Reizungen</u>	31
a) Reizung nach cranialer Durchtrennung des Rückenmarks	31
b) Reizung caudal eines durch Hochfrequenzkoagulation zerstörten Gebietes..	32
c) Auswertung	33
IV. <u>Ergebnisse</u>	
A. <u>Ableitungen</u>	33
1. Spontane Entladungsformen	33
2. Beeinflussung der Aktivitäten durch kreislaufspezifische und somatische Afferenz	35

a) Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung	35
b) Änderung der Entladungsfrequenz nach Reizung somatischer Affferenz	38
c) Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung und Reizung somatischer Affferenz	38
d) Keine Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung und Reizung somatischer Affferenz	40
B. <u>Zerstörungen</u>	40
1. Wirkung auf den Blutdruck	43
2. Wirkung auf den Carotissinusreflex	46
C. <u>Reizungen</u>	48
1. Pressorische Effekte	
a) Bei intakter Affferenz	51
b) Bei unterbrochener Affferenz	53
2. Depressorische Effekte	54
a) Bei intakter Affferenz	54
b) Bei unterbrochener Affferenz	55

V. Diskussion

A. <u>Kreislaufbeziehung neuronaler Aktivität im Rückenmark</u>	60
1. Spontanaktivität	62
2. Änderung der Entladungsfrequenz nach Erregung kreislaufspezifischer und somatischer Affferenz	64
a) Abfall der Aktivität	65
b) Anstieg der Aktivität	66
B. <u>Einfluß begrenzter Rückenmarksläsionen auf Blutdruck und Carotissinusreflex</u>	68
1. Efferente tonisierende Bahnen	70
2. Ort der Hemmung des fördernden Tonus durch die pressorezeptorische Affferenz ...	73

C. <u>Reizung vasomotorisch wirksamer Strukturen</u> <u>und Bahnen</u>	78
1. Reizung bei intakter Afferenz	78
2. Reizung bei ausgeschalteter Afferenz	81
a) pressorische Blutdruckreaktionen	83
b) depressorische Blutdruckreaktionen	85
VI. <u>Zusammenfassung</u>	93

I. Einleitung

Bei der Registrierung der Aktivität sympathischer Nerven fanden ADRIAN et al. 1932 und BRONK et al. 1936 (1,15) Gruppierungen der tonischen Aktivität im Pulsrhythmus (Abb.1).

Nach Durchschneidung der Pressorezeptoren verschwand die pulsrythmische Gruppierung und die Aktivität ging in eine gleichmäßige tonische Form über. Das pulsrythmische Muster erklärt sich als rhythmische Hemmung der tonischen Aktivität durch die Pressorezeptoren, deren Entladungen streng dem Pulsrhythmus folgen.

Die tonische Aktivität des Sympathicus verschwindet nach Durchschneidung des Hirnstamms in Höhe der Tubercula cinerea (5). Damit waren Befunde von OWSJANNIKOW und DITTMAR (32,83) bestätigt. Durch Anlegen von Horizontalschnitten in der Medulla oblongata zeigten sie, daß die Aufrechterhaltung des normalen Blutdrucks abhängig ist von der Intaktheit des Gebietes zwischen Corpus trapezoidium cranial und Tuberculum cinereum caudal.

Die Funktion depressorischer Kreislaufreflexe ist an diese Strukturen gebunden. Der nach Reizung des N. Depressor auftretende reflektorische Blutdruckabfall kann nach Abtrennung des tonisierenden medullären Gebietes nicht mehr ausgelöst werden (83). Dabei kann nicht entschieden werden, ob mit der Durchschneidung der Reflexweg zu den Stellen, an denen die Hemmung des fördernden Tonus erfolgt unterbrochen wird oder nicht, da bei vollständigem Tonusverlust eine Aktivierung der Pressorezeptoren auch dann wirkungslos bleibt, wenn der Reflexweg intakt ist.

Für den von somatischen Afferenzen auslösbaren depressorischen (51) und pressorischen (27,51) Reflex gilt ebenfalls, daß er über den von DITTMAR (32) lokalisierten vasomotorischen Bezirk verläuft.

Wegen dieser Befunde wird neben der Tonusentstehung auch die gesamte Verarbeitung auf den Sympathicus hemmend und fördernd wirkender Einflüsse in die Strukturen der Medulla oblongata verlegt. Die dort entstehende Aktivität soll dann in das Rückenmark absteigen und direkt auf die präganglionären sympathischen Neurone übertragen werden (85,107,111).

Für den somatischen pressorischen Reflex wurde gezeigt, daß neben der medullären Verarbeitung eine wenigstens teilweise segmentale Umschaltung im Rückenmark möglich ist (10,17,27). Ein ähnlicher Befund ist für den depressorischen somatischen Reflex bisher nicht nachgewiesen worden (51).

Für den pressorezeptorischen Kreislaufreflex ist bis heute nicht gesichert, ob die Hemmung des fördernden Tonus auf supraspinaler Ebene erfolgt, oder im Rückenmark an den von GAGEL (39) im Nucleus intermediolateralis und Nucleus intermediomedialis lokalisierten Sympathicusneuronen (5,57,70,79).

Eine ausschließliche Hemmung über rostral der Medulla gelegene Gebiete kann ausgeschlossen werden, da der Carotissinus-Reflex bei decerebrierten Katzen ausgelöst werden kann (71,112).

Für die Möglichkeit einer Hemmung im Rückenmark finden sich in der Literatur nur indirekte Hinweise.

Oberflächenreizung an einer Stelle 1 mm rostral und lateral des Obex, am sogenannten "Depressorpunkt" (88) löste bei nichtcurarisierten Hunden eine allgemeine Hemmung des Sympathicus aus, darunter einen Blutdruckabfall (88,70). Nach Durchschneidung des Hinterseitenstranges auf Höhe von C₁ oder Th₄ trat bei Reizung in der Medulla die sympatho-inhibitorische Wirkung nicht mehr auf. Durch Reizung im Hinterseitenstrang caudal der durchschnittenen Stelle konnte ein Blutdruckabfall wieder ausgelöst werden (70).

Einen Schluss auf den Ort der pulsrythmischen Hemmung lassen diese Versuche nur bedingt zu. Da der sympatho-inhibitorische Reizeffekt nur dann nicht mehr ausgelöst werden konnte, wenn der Blutdruck gleichzeitig auf Werte abgefallen war, die denen nach Wegnahme des fördernden Tonus entsprachen (5,17,101), konnte mit der angewandten Methodik eine isolierte Ausschaltung depressorischer Bahnen nicht nachgewiesen werden.

Ein zweiter indirekter Hinweis ergibt sich aus den extrazellulären Mikroableitungen kreislaufabhängiger Retikularisneurone (38,43,48,62,63,86,87,95,104). Übereinstimmend stellten die Autoren dabei fest, daß pulsrythmisch gruppierte Aktivitäten nur in einem kleinen Gebiet dorsal des Tractus solitarius gefunden werden (Abb. 1). Nach Durchschneidung der Pressorezeptoren verschwand der Pulsrhythmus (38,43,48,63,95,104).

Mit Degenerationsversuchen konnten Endigungen des IX. und X. Hirnnerven in diesem Gebiet nachgewiesen werden (28,55). HELLNER und VON BAUMGARTEN sowie KOEPCHEN und Mitarbeiter diskutieren die abgeleiteten Neurone als "zweites Neuron" des pressorezeptorischen Reflexbogens (43,63). Die Spontanaktivitäten der in den übrigen Retikularisbezirken abgeleiteten Einheiten zeigten bei intakter Afferenz keine pulsrythmischen Gruppierungen.

Das im peripheren Sympathicus ableitbare Aktivitätsmuster weist deutliche pulsrythmische Gruppierungen auf (1,15,111) (Abb.1).

Da eine strenge pulsrythmische Hemmung des in der Medulla entstehenden Tonus durch die pressorezeptorische Afferenz erfolgt, die Spontanaktivität aber nur am 2. Neuron des Reflexbogens und im peripheren Sympathicus pulsrythmisch gruppiert abgeleitet wurde scheint die Annahme möglich, daß Neuriten von der Umschaltstelle direkt in das Rückenmark absteigen. Andernfalls müßten die

außerhalb des Tractus solitarius gelegenen tonisierenden Substrate im Pulsrhythmus entladen.

Die Untersuchungen knüpften an diese Fragestellung an, ob der Tonus im tonisierenden Gebiet der Medulla gehemmt wird oder außerhalb davon im Rückenmark (5,70,79,81,84, 85,107,111).

Um Befunde zur Unterscheidung zwischen zentraler Hemmung und Hemmung im Rückenmark zu erhalten wurden Versuche mit der Methodik der extrazellulären Mikroableitung, der Ausschaltung und Reizung durchgeführt. Je nach Art der Hemmung sind dabei verschiedene Reaktionsweisen der auf die präganglionären sympathischen Neurone konvergierenden vasomotorischen Efferenzen zu erwarten.

Bei ausschließlich zentraler Hemmung entspräche das Impulsmuster der pulsrythmischen Efferenz der im peripheren Sympathicus ableitbaren Aktivität. Tonus und Carotissinus-Reflex würden bei begrenzten Zerstörungen immer gleichzeitig ausfallen, da der Tonus bereits medullär reflektorisch gehemmt würde. Bei Reizung der pulsrythmischen Efferenz sind nur pressorische Wirkungen zu erwarten.

Bei ausschließlicher Hemmung im Rückenmark entspräche das Impulsmuster der pulsrythmischen Efferenz der an den Pressorezeptoren ableitbaren Aktivität. Durch begrenzte Ausschaltung müßte eine reflektorische, vom zweiten Neuron des Reflexbogens absteigende Bahn von den tonisierenden Efferenzen getrennt werden können. Bei Reizung der pulsrythmischen Efferenz ist ein depressorischer Reizeffekt zu erwarten, bei Reizung der tonisierenden Efferenz ein pressorischer.

Aus diesen Überlegungen müßte sich die Fragestellung durch Aufsuchen der Bahnen im Rückenmark klären lassen.

Bei Hemmung im Rückenmark ist ein positives Ergebnis nur dann zu erwarten, wenn die reflektorische Bahn anatomisch soweit getrennt von der tonisierenden verläuft, daß sie mit den angewandten Methoden isoliert erfaßt werden kann.

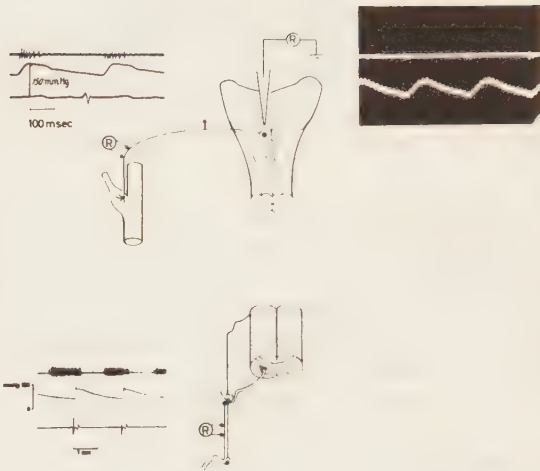


Abb. 1: Ableitungen pulsrythmischer Aktivitäten im pressorezeptorischen Reflexbogen.

Gestrichelt am Depressorpunkt die Möglichkeiten der von dort ausgehenden pulsrythmischen Hemmung angedeutet: Auf gleicher Ebene in der Medulla oder absteigend zum Seitenhorn.

Registrierung von oben nach unten:

abgeleitete Aktivität, Blutdruck, EKG.

Ableitung am Sinusnerv: nach WELLHÖNER (113)

Ableitung am Depressorpunkt: nach SELLER (100)

Ableitung am postganglionären sympathischen Neuron: nach SELLER (99).

II. Bisherige Kenntnisse über den Verlauf vasomotorischer Bahnen im Rückenmark.

Zur Festlegung des Verlaufs vasomotorischer Bahnen kamen bisher drei Methoden zur Anwendung:

Der Einfluß begrenzter Rückenmarksläsionen auf den Gesamtblutdruck und / oder die Durchblutung einzelner Organe wurde untersucht. Weiterhin wurden Blutdruckeffekte durch Reizung im ZNS ausgelöst, und dann entweder die kleinste Rückenmarkszerstörung bestimmt, die ein Auftreten des Reizeffektes verhinderte, oder nach Zerstörung der gereizten Strukturen von dort ausgehende Faserdegeneration verfolgt.

A. Pressorische Efferenzen

FOERSTER und GAGEL (18,36) beschrieben den Einfluß therapeutischer Chordotomien auf die Durchblutung der Gefäßbezirke, die von den caudal der Zerstörung liegenden Rückenmarkssegmenten innerviert wurden.

Bei Zerstörung der vasokonstriktorischen Bahn beobachteten sie eine flammende Röte und Hyperthermie in den abhängigen Gebieten; die Erscheinungen bildeten sich relativ rasch wieder zurück. Bestehen blieb jedoch die Neigung der betroffenen Gefäßgebiete, auf Kältereiz mit Vasodilatationen zu reagieren. Die Lage der Strukturen, die efferente konstriktorische Bahnen enthalten sollen, wird in einem schmalen Streifen vom Lig. denticulatum nach medial bis zur grauen Substanz angegeben (Abb. 2, Nr.8). Auf die enge Beziehung zur dorsal liegenden Pyramidenbahn wird besonders hingewiesen, da Zerstörungen der vasokonstriktorischen Efferenzen ohne gleichzeitige Verletzung der Pyramidenbahn schwer möglich seien.

In neuerer Zeit wurden diese bei Chordotomien im Seitenstrang auftretenden Befunde bestätigt (52).

Im Rahmen ihrer später anzuführenden Reizuntersuchungen wurden von KERR und ALEXANDER (56) begrenzte Rückenmarksläsionen zur Bestimmung der efferenten vasomotorischen Bahnen durchgeführt.

Bei bilateraler Durchtrennung des oberflächlichen Seitenstranges beobachteten sie einen starken Blutdruckabfall auf Werte zwischen 20 und 50 mm Hg, die sich immer dann finden, wenn keinerlei konstriktorischer Sympathicustonus mehr vorhanden ist. (Dieser Blutdruck wird wegen des Fortfalls der Gefäßinnervation häufig "paralytischer Blutdruck" genannt.)

Die Ausdehnung des zerstörten Gebietes wurde histologisch bestimmt, der dorso-ventrale Durchmesser betrug 3 mm, der medio-laterale 1 mm. Der Hinterseitenstrang war fast vollständig in die Zerstörung miteinbegriffen, der Vorderseitenstrang nur in unmittelbarer Nähe des Lig. denticulatum (Abb. 2, Nr.7).

Bei den an Katzen durchgeführten Reizuntersuchungen von KELL und HOFF (54) finden sich Durchschneidungsexperimente, die zu ähnlichen Ergebnissen führten. Sie geben ein Gebiet am Übergang vom Vorderseitenstrang zum Hinterseitenstrang an, dessen bilaterale Zerstörung irreversible Blutdruckabfälle auslöse. Ein Schema der histologischen Auswertung dieser Ausschaltung ist nicht gezeigt, nach den Angaben der Autoren handelt es sich um den lateralen Teil der in Abb. 2 Nr. 8 gezeigten Zerstörung.

Oberflächliche Reizung des Seitenstranges mit Succinylcholin immobilisierter Katzen in dem in Abb. 2 Nr. 7 gezeigten Gebiet führte zu Blutdruckanstiegen (56). KERR und ALEXANDER benutzten Reizstärken zwischen 5 und 10 V. Reizung der tieferen Gebiete des Seitenstranges löste in der Pyramidenbahn einen minimalen Effekt aus, in der Nähe des Seitenhorns wurde der Effekt größer. Blutdruckanstiege nach Hypothalamusreizung verschwanden nach bilateraler Durchschneidung der oberflächlichen Anteile des Seiten-

stranges (Abb. 2 Nr.7). Reizung unterhalb einer völligen Rückenmarksdurchtrennung löste einen normalen Blutdruckanstieg aus, womit die Beteiligung durch noch ventral kreuzende afferente Fasern ausgeschlossen werden konnte.

CHEN, LIM, WANG und TI (25) lösten 1937 bei nichtcurarisierten Hunden durch oberflächliche Reizung in der Fovea inferior am Boden des 4. Ventrikels, am sogenannten "Pressor Punkt" (26) Blutdruckanstiege aus. Angaben über die verwendeten Reizparameter fehlen. Neben dem Blutdruck wurden noch andere vegetative Größen registriert, deren Reaktion auf die Reizung mit allgemeiner Sympathicusinnervation gedeutet wurde. Die diese Reaktion leitenden afferenten Strukturen wurden im Vorderseitenstrang lokalisiert (26).

Ein Effekt der Erregung des Pressorpunktes, die in den Kontrollversuchen zu Blutdruckanstiegen und allgemeiner Sympathicusinnervation führte, konnte nach Koagulation des ipsilateralen Vorderseitenstranges (Abb. 2 Nr.9) nicht mehr registriert werden. Die Größe der Ausschaltung wird mit 1 - 1,5 cm Tiefe und 2 - 3 mm Breite angegeben. Bei direkter oberflächlicher Reizung des Vorderseitenstranges caudal des koagulierten Bezirkes sind die Reizeffekte wieder in der Größe des Kontrollreizes des gleichseitigen Pressorpunktes vorhanden. Durchtrennung der dorsalen Rückenmarkshälfte oder Durchschneidung in der Sagittallinie hat ohne Einfluß auf die Blutdruckreaktion. Von der Reizstelle ausgehende Faserdegenerationen konnten in den Vorderseitenstrang verfolgt werden. Die Untersucher bestätigen damit Befunde, die vorher durch Elektrophoresis von Acetylcholin in den Vorderseitenstrang erhoben worden waren (105).

Befunde von WANG und WATSON (110) deuten darauf hin, daß pressorische Reizeffekte hypothalamischer Strukturen bevorzugt im Vorderseitenstrang geleitet werden. Blut-

druckanstiege, die bei nichtcurarisierten Katzen durch Reizung im Hypothalamus ausgelöst wurden, traten nach bilateraler Ausschaltung des Vorderseitenstranges nicht mehr auf (Abb. 2 Nr.5). Die Blutdruckhöhe blieb von der Ausschaltung unbeeinflusst, in den mitgeteilten Versuchen betrug sie immer mehr als 100 mmHg.

KELL und HOFF (54) konnten einen ähnlichen Befund bei Reizung des Gyrus sigmoideus curarisierter Katzen nachweisen. Reizungen, die dort Blutdruckanstiege auslösten, waren nicht mehr wirksam, sobald bilateral ein Streifen in der mittleren Rückenmarkszone zerstört war (Abb. 2 Nr.8). Die Blutdruckhöhe blieb durch die Zerstörung relativ unbeeinflusst, erst wenn laterale Teile miteinbegriffen waren, sank der Blutdruck auf Werte um 50 mm Hg ab.

CICARDO und GARCIA (25) bestätigten diesen Befund indirekt. Sie untersuchten an curarisierten Hunden den Verlauf der Efferenzen im ZNS, deren Reizung am motorischen und prämotorischen Cortex einen Blutdruckanstieg auslöste. Nach Durchschneidung der ventralen Hälfte des Rückenmarks und der Hinterstränge blieb sowohl der corticale Reizeffekt als auch die Blutdruckhöhe unverändert, weshalb die Autoren pressorische corticale Efferenzen in unmittelbarer Nähe der Pyramidenbahn vermuten.

Hinweise für den Verlauf vegetativer Efferenzen in der Pyramidenbahn sind bei UMAR und WANG (106) angegeben. An decerebrierten Katzen reizten sie den Pedunculus cerebri und registrierten die Schweißsekretion an der Vorder- und Hinterpfote. Aus der zeitlichen Differenz konnten sie Leitungsgeschwindigkeiten von 2 m/sec berechnen, die für die Gruppe der vegetativen C-Fasern typisch sind. Die Leitungszeit zwischen Pedunculus cerebri und Vorderwurzel betrug 100 bis 500 msec.

LANDAU (66) zeigte an decerebrierten, curarisierten Katzen den Einfluß von Pyramidenreizungen auf die Blutdruckhöhe und Sympathicusaktivität. Die Blutdruckänderungen waren nicht in einheitlicher Richtung, sondern bei gleichen Reizparametern sowohl pressorisch als auch depressorisch. Die Latenzzeiten betragen für Änderungen des Blutdrucks 1 - 5 sec und der Sympathicusaktivität 0,2 - 1 sec. Die Latenzzeiten des Bauchsympathicus waren regelmäßig größer als 500 msec. Durchschneidung der Pyramidenbahn caudal der Reizstelle machte die Reizung unwirksam. Die Reizstellen und das durchschnittene Gebiet wurden nicht histologisch kontrolliert. Bei Reizung caudal der Durchschneidung waren die Reizeffekte wieder in der Kontrollgröße vorhanden. LANDAU glaubte, damit den Verlauf pressorischer Fasern in der Pyramidenbahn nachgewiesen zu haben (Abb. 2 Nr.6).

BEATTIE, BROW und LONG (11) wiesen Faserdegenerationen eines hypothalamischen Kerngebietes in dem Vorderseitenstrang nach. Durch Reizung im hinteren Hypothalamus zwischen Chiasma opticum, Corpus mammillare und Colliculus superior lösten sie bei chloroformierten Katzen Extrasystolen aus. Sie vermuten die Zugehörigkeit der degenerierenden Axone zu einer direkt vom Hypothalamus auf die präganglionären sympathischen Neurone umgeschalteten Bahn.

SMITH (102,103) löste in hypothalamischen Strukturen Blutdruckeffekte aus. Die von verschiedenen Gebieten ausgehenden Faserdegenerationen zeigten einen Verlauf in den gleichen Bahnsystemen. Sie endeten in großer Zahl im Rückenmark, teilweise in der Nähe des Seitenhorns, teilweise in der grauen Substanz im Bereich der Area 7 (92).

Die Angaben der Literatur stimmen somit darin überein, daß Efferenzen, deren Ausschaltung einen Blutdruckabfall

auf paralytische Werte auslöst, bevorzugt im lateralen Seitenstrang lokalisiert sind. Durch Zerstörung des medial anschließenden Gebietes kann die Auslösung depressorischer Blutdruckreaktionen nach Reizung supramedullärer Strukturen verhindert werden.

B. Depressorische Efferenzen

Die Lage auf den Kreislauf depressorisch wirkender Efferenzen ist kaum untersucht worden.

LIM, WANG und YI (70) beobachteten an nicht curarisierten Hunden bei Reizung am Depressorpunkt (88) in unmittelbarer Nähe des Obex Blutdruckabfälle und Wirkungen auf andere vegetative Systeme, die im Sinne einer allgemeinen Sympathicushemmung interpretiert wurden.

Zur Festlegung der Efferenzen durchschnitten sie bilateral den Hinterseitenstrang. Je weiter die Zerstörung nach ventral ausgedehnt wurde, desto tiefer sank der Blutdruck ab. Eine Verminderung der Amplitude des durch Reizung ausgelösten Blutdruckabfalls begann bei 90 mm Hg Ausgangsdruck. Bei allen Reizungen wurde der Blutdruck nicht tiefer als 60 mm Hg gesenkt. Nach Hemisektion des Rückenmarks und vollständiger Durchtrennung einer Hinterseitenstranges betrug die Blutdruckhöhe 65 mmHg, Reizung führte noch zu einem Abfall des Blutdrucks von 5 - 10 mmHg.

Anschließend direkte oberflächliche Reizung des Hinterseitenstranges caudal der durchschnittenen Stelle löste Blutdruckabfälle aus, deren zeitlicher Verlauf denen durch Erregung des Depressorpunktes hervorgerufenen ähnlich war. Die Autoren schließen auf den Verlauf sympathicushemmender Fasern im Hinterseitenstrang (Abb.2 Nr.1).

Mit fluoreszenzmikroskopischen Methoden gelang CARLSSON, FALK, FUXE u. HILLARP (22) der Nachweis im Hinterseitenstrang verlaufender efferenter Bahnen, die Monoamine und

5-HTP enthalten (Abb.2 Nr.2).

Es zeigte sich eine deutliche Konvergenz dieser Fasern auf die präganglionären sympathischen Neurone. Die Möglichkeit, daß sie zu den von LIM, WANG und YI (70) beschriebenen depressorischen Efferenzen gehören wird diskutiert.

Der Verlauf dilatierend wirkender Efferenzen wurde von LINDGREN, ROSEN, STRANDBERG und UVNÄS (72) festgelegt.

Es handelt sich um cholinerge Fasern des sympathischen Systems, die über Hypothalamus und Mesencephalon zum Seitenhorn ziehen, ohne Verbindung zu den medullären fördernden Substraten aufzunehmen (73). Eine Hemmung an den präganglionären sympathischen Neuronen konnte nicht nachgewiesen werden. Diese Bahnen sind somit nicht identisch mit denen, die zum pressorezeptorischen Reflexbogen gehörig eine Hemmung des fördernden Tonus auslösen.

An Hunden und Katzen wurde die Muskeldurchblutung registriert. Mit Reizungen und anschließendem Atropintest auf Verschwinden der Dilatation zeigten die Autoren, daß die vom Cortex zum Seitenhorn absteigenden Bahnen in einem diffusen Feld in unmittelbarer Nähe des Seitenhorns lokalisiert sind (Abb.2 Nr. 3).

Die einzigen Angaben über efferente sympathoinhibitorische Bahnen im Rückenmark gehen somit zurück auf die Untersuchungen von LIM, WANG und YI (70), die den Verlauf solcher Bahnen im Hinterseitenstrang annehmen.

C Pressorische und depressorische Afferenzen

Bei JOHANSSON (51) findet sich eine Zusammenfassung der Literatur über die im Rückenmark afferent verlaufenden vasoaktiven Bahnen. Er konnte in seinen Untersuchungen nachweisen, daß die depressorischen Muskelafferenzen im ventralen Teil des Rückenmarks lokalisiert sind. Die pressorischen Afferenzen aus dem Hautgebiet liegen im Hinterstrang, sie greifen auf die Hinterseitenstränge über. (Abb.2 Nr.4)

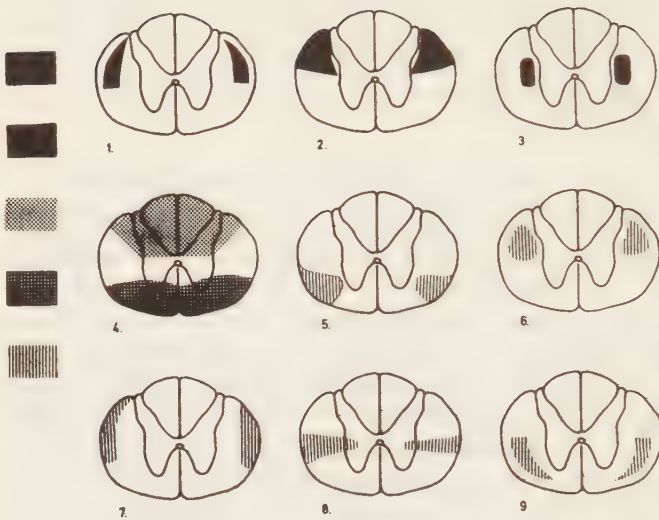


Abb. 2: Schematisierte Darstellung zum Verlauf vasomotorischer Bahnen im Rückenmark.

1. LIM, WANG, YI (70).
2. CARLSSON, FALCK, FUXE, HILLARP (22). Histologischer Nachweis *monaminерger* Bahnen.
3. LINDGREN, ROSEN, STRANDBERG, UVNÄS (72).
4. JOHANSSON (51).
5. WANG, RANSON (110).
6. LANDAU (66).
7. KERR, ALEXANDER (56).
8. FOERSTER, GAGEL (36); KELL, HOFF (54).
9. CHEN, LIM, WANG, YI (24).

III. Methodik

Die Untersuchungen wurden an 108 mittelgroßen, etwa 2-3 kg schweren Katzen verschiedenen Alters und Geschlechts durchgeführt.

Drei Versuchsgruppen schlossen sich aneinander an:

Gruppe 1: Ableitung im Rückenmark

Gruppe 2: Zerstörung im Rückenmark

Gruppe 3: Reizung efferenter Bahnen im Rückenmark

Teile der Methodik waren in allen Versuchen ähnlich, sie werden zusammenfassend dargestellt.

A. Narkose

Die Narkose wurde eingeleitet durch einen kurzen Ätherrausch. In den Versuchen der Gruppe 2 und 3 löste i.v.-Injektion von Chloralose-Urethan durch einen in die V. femoralis eingeschobenen Katheter die Äthernarkose ab, in Gruppe 1 wurde der Ätherrausch fortgesetzt, bis nach präcolliculärer Decerebrierung eine zusätzliche Narkose überflüssig war.

Chloralose-Urethan wirkt tonisierend auf den zentralen Erregungszustand (45).

Die resultierende Hyperreflexie der Motorik konnte durch i.v.-injiziertes Calciumgluconolactobionat gedämpft werden.

Bei zu schneller Injektion hatte Chloralose-Urethan depressorische Wirkung auf die Atmung. Es wurde deshalb langsam injiziert, die Enddosis betrug 50-80 mg Chloralose und 300 bis 400 mg Urethan pro kg Körpergewicht.

B. Carotis-Sinus-Präparat

In Rückenlage wurden die Katzen tracheotomiert, anschließend die A. carotis communis beiderseits caudal des Sinus unter Abbindung der abgehenden Gefäße auf etwa 4 cm

freigelegt. Die weiteren Präparationen erfolgten an beiden Sinus, sie sind nur einseitig geschildert. Der gut sichtbare Sinus wurde unter Schonung der nach dorsal verlaufenden Bindegewebsplatte von medial und lateral dargestellt.

Zur Ausschaltung pressorezeptorischer Kreislaufregulationen in Versuchsgruppe 3 wurde der Sinusnerv mit dem gesamten Bindegewebe zwischen A. carotis externa und A. carotis interna unterbunden und beide Vagi hoch am Sinus durchschnitten. Damit waren die wichtigsten Kreislaufafferenzen (46) unterbrochen, und in dieser Gruppe die Präparation am Carotissinus beendet.

In Versuchsgruppe 1 und 2 wurde in der Bindegewebsplatte unter Schonung des Sinusnerven die A. carotis interna aufgesucht und unterbunden.

Die A. carotis externa wurde mit ihren abgehenden Gefäßen präpariert und in größerer Entfernung vom Sinus abgebunden.

In vielen Fällen war der Sinus damit vollständig von der Blutzufuhr isoliert; immer wieder beobachtete Zuflüsse kamen aus kleineren, in der Bindegewebsplatte verlaufenden Gefäßen.

Die beiden Enden eines gegabelten Polyäthylenkatheters wurden durch die A. carotis communis an je einen Sinus vorgeschoben. Mit einer an das gemeinsame Stück des Katheters angesetzten Spritze konnten Druckstöße erzeugt werden, die beide Sinus gleichmäßig dehnten. Über ein Statham-Element und einen Hellige-Druckverstärker wurde der dabei ausgeübte Druck entweder am Katheter im Nebenschluß gemessen, oder mit einem in die A. carotis externa eingeführten Katheter im Sinus selbst. Die Registrierung erfolgte auf einem Direktschreiber der Firma Schwarzer.

Zur Erzeugung reproduzierbarer Carotissinus-Dehnungen wurde in einigen Versuchen der Gruppe 2 ein Windkesselsystem angewendet (Abb. 3).

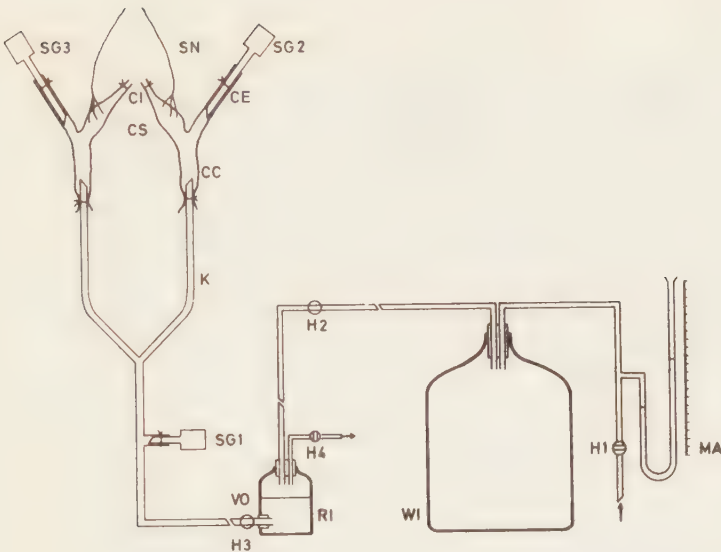


Abb. 3: Darstellung des Carotissinuspräparates und der Apparatur zur Dehnung mit konstantem Dauerdruck.

SN - Sinusnerv, CI - A. carotis interna, CE - A. carotis externa, CS - Carotissinus, CC - Carotis communis, K - Katheter, VO - Vorratsgefäß, RI - Ringerlösung, WI - Windkessel, MA - Quecksilbermanometer, H1-4 - Hähne, SG1-3 - Straingauges.

Der Windkessel WI wird über H1 von außen gefüllt. H1 wird verschlossen, der Druck im System wird angezeigt durch das Hg-Manometer MA. Nach Öffnen von H2 wirkt der Windkesseldruck auf die im Vorratsgefäß VO befindliche Ringerlösung, die nach Öffnen von H3 in den Sinus verschoben wird. Der dabei ausgeübte Druck kann an den Meßstellen SG 1-3 registriert werden.

Nach Schließen von H2 und Öffnen von H4 entweicht der Überdruck und der Sinus wird entdehnt.

Da das Vorratsgefäß im Verhältnis zum Windkessel klein ist, ändert sich der Windkesseldruck durch die Sinusdehnung nur unwesentlich. Bei größeren Druckverlusten wird der Ausgangsdruck an dem Hg-Manometer wieder eingestellt.

Ein in einem Windkessel herrschender Überdruck wirkte ein auf ein kleines, mit Ringerlösung und Polyäthylensulfonsaurem Natrium gefülltes Gefäß. Durch den angeschlossenen Sinuskatheter verschoben sich bei geöffnetem Hahn H3 einige ccm der unter Druck stehenden und mit Sauerstoff angereicherten Ringerlösung. Der Druck im Carotissinus stieg an. Wurde ein am Vorratsgefäß befindlicher Hahn H4 geöffnet, und gleichzeitig die Verbindung zwischen Druckflasche und Vorratsgefäß unterbrochen (H2), so sank der Sinusdruck wieder auf die Ausgangshöhe ab.

In Versuchsgruppe 2 wurde der Vagus zusätzlich unterbunden. Er blieb nur in Versuchsgruppe 1 intakt.

Der Systemblutdruck wurde durch einen in die A. femoralis eingeführten Polyäthylenkatheter gemessen. Die Registrierung erfolgte auf dem Direktschreiber.

C. Freilegung des Rückenmarks

Zur Freilegung des Rückenmarks und den anschließenden zentralen Operationen wurde das Tier auf einen hierzu konstruierten Op.-Tisch umgelagert. In Bauchlage wurde der Kopf mittels zweier Ohrstifte und einer Maulstange so anteflektiert, daß die Membrana atlanto occipitalis straff gespannt, und das Rückenmark somit gut zugänglich war. Die Extremitäten konnten fixiert werden.

Nach der Umlagerung wurde in Versuchsgruppe 1 präcolliculär decerebriert, anschließend das Rückenmark von C₁ bis C₂ freigelegt; in Gruppe 2 und 3 schloß sich die Präparation des Rückenmarks direkt an die Umlagerung an.

Mit einem Hautschnitt von der Protuberantia occipitalis externa bis C₄ wurde die oberflächliche Nackenmuskulatur freigelegt. Die Muskeln wurden schichtweise abgetragen oder zur Seite geschoben, bis die Bänderplatte zwischen 1. und 2. Halswirbel dargestellt war. Mit einem feinen

Skalpell wurde sie von den beiden Wirbeln gelöst und von der Dura mater abgehoben. Die dorsalen Spangen des 1. und 2. Wirbels wurden dann mit einer Knochenzange in einer vier bis sechs mm breiten Fläche entfernt. Dabei mußte besonders auf die Venensinus geachtet werden, die auf Atlashöhe weit nach dorsal reichen. Da die Wände der Sinus leicht kollabieren, wurde bei einer kleinen Verletzung oft soviel Luft angesaugt, daß die Tiere mit einer Luftembolie ad exitum kamen.

Die Dura wurde mit einem cranialen und caudalen T-Schnitt und verbindendem Längsschnitt in zwei Lappen gespalten, die über die Wundränder geschlagen und fixiert wurden. Dadurch war ein zusätzlicher Schutz vor Sinusverletzungen und Epiduralblutungen gegeben.

D. Markierung der Reiz- und Ableitungspunkte

Um die Ableitungs- und Reizpunkte in histologischen Schnitten sichtbar machen zu können, wurden sie elektrolitisch markiert (31,78).

Die differente Elektrode war als Anode gepolt, die an der Nackenmuskulatur befestigte indifferente Elektrode als Kathode. Die Stromstärke des verwendeten Gleichstroms betrug 300 μ A, die Dauer der Elektrolyse 5 bis 7 sec. Nach 3 Sekunden fiel im allgemeinen der Strom wieder ab, da das der Elektrode anliegende Gewebe bereits zerstört war (8).

E. Histologische Technik

Nach jedem Versuch, bei dem auswertbare Ergebnisse gefunden wurden, wurde das Rückenmark histologisch verarbeitet. Es wurde freipräpariert und drei Tage in 4 %igem Formalin gehärtet, anschließend in Paraffin eingebettet und 20 μ dicke Serienschnitte angefertigt. Die Schnitte wurden mit der Faserfärbung nach WEIL gefärbt.

F. Pharmaka

Blutverlust wurde durch Infusion von Rheomakrodex ersetzt. Alle zwei Stunden wurden 5 ml infundiert, bei starken Blutungen mehr.

Auftretende Blutungen, besonders bei Decerebrierung und Entfernung der Arachnoidea bzw. Pia wurden durch lokale Applikation von Topostasin in Pulver- oder Streifenform gestillt.

Nach den zentralen Operationen bei Beginn der Registrierung wurde das Blut mit 1 %igem Polyäthylensulfonsaurem Natrium ungerinnbar gemacht.

In der Versuchsgruppe 3 wurde die Motorik durch Flaxedil ausgeschaltet. Flaxedil wurde in Dosierungen von 2 mg/kg i.v. verwendet, es war im Gegensatz zum Succinylcholin, das in einigen Fällen zur Anwendung kam, ohne depressorischen Einfluß auf den Blutdruck.

Die Katze wurde dabei, sowie bei nicht ausreichender Spontanatmung mit einem Bird-Respirator mit Überdruck beatmet. Das verwendete Luftgemisch bestand aus 85 % Sauerstoff und 15 % normaler Zimmerluft.

In Versuchsgruppe 3 wurde Atropin i.v. in einer Dosierung von 0,2 mg/kg gegeben.

1. Ableitungsversuche

30 Versuche mit extrazellulären Mikroableitungen wurden in dieser Gruppe unternommen.

In dem vorher zwischen C_1 und C_2 freigelegten Gebiet wurden dazu Arachnoidea und Pia mater vorsichtig vom Rückenmark entfernt, was häufig zu Blutungen aus den kleinen Pia-Gefäßen führte, wodurch das Einstechen mit den Mikroelektroden erschwert war. Diese wurden hergestellt aus 25 μ starkem Platindraht nach der von v. BAUMGARTEN, KANZOW, KOEPCHEN und TIMM (8) beschriebenen Methode.

a) Ableitungstechnik

Bei der Ableitung pulsrhythmischer Einheiten im pulsierenden Gehirn werden die Ergebnisse leicht durch die großen Artefaktmöglichkeiten verfälscht (7,8). Die Elektrode muß ohne Verbindung zum Mikromanipulator im Gewebe stehen, da bei fixierter Elektrode Aktivitätsschwankungen durch die puls- und atemsynchrone Bewegung des Rückenmarks gegen die Elektrode möglich sind. In der Ableitungstechnik wurde deshalb genau der bei KOEPCHEN et al. angegebenen Methodik gefolgt (61,63).

Jede verwendete Mikroelektrode wurde durch Einstich in den Hinterstrang mit anschließender Reizung sensibler Afferenz auf ihre Verwendbarkeit getestet.

An anderer Stelle wurde sie dann mit dem Mikromanipulator parallel zu dessen Bewegungsachse in das Rückenmark eingeführt und langsam tiefer gesenkt, bis die ersten Aktivitäten erfaßt waren. Wenn diese bei frei im Gewebe pulsierender Elektrode gehalten wurden, wurde die Abhängigkeit der abgeleiteten Summenfrequenz von kreislaufspezifischen Afferenzen mit dem durch Druckstöße auslösbaren Carotissinus-Reflex geprüft. Der Einfluß somatischer Afferenz auf die Summenfrequenz wurde durch anschließende Abtastung des Körpers mit einer Pinzette getestet.

Jeder Einstich der Mikroelektrode wurde auf ein Schema der Oberflächenstruktur des Rückenmarks eingezeichnet. Sobald eine Ableitung durchgetestet war, wurde der Mikromanipulator bis zur nächsten Aktivität gesenkt.

Die Ableitungsstelle interessierender Einheiten wurde elektrolytisch nach dem oben angegebenen Verfahren markiert.

b) Registriertechnik

Über je einen Vorverstärker der Firma Tektronix Typ 123 für die differente und indifferente Elektrode wurden die

Impulse auf den Eingang eines Differentialeinschubverstärkers Typ 2 A 61 eines Tektronix Zweistrahloscillo-graphen 565 geführt. Auf dem zweiten Strahl des Oscillo-graphen wurde der arterielle Blutdruck registriert. Interessierende Pulsaktivitäten wurden mit dem dazugehörigen Blutdruck auf ein Zweispurtonband der Firma UHER Typ 22 aufgenommen, der Blutdruck über eine Trägerfrequenz. Zur Auswertung konnten diese Stellen später wieder in den Oscillographen gegeben und bei angehaltenem Kipp mit einer Phillips-Kamera gefilmt werden.

Die Ableitungen wurden gleichzeitig mit einem parallel geschalteten Lautsprecher kontrolliert, sowie nach einer von KOEPFCHEN und HEINICH (60) entwickelten Methode über längere Zeit auf dem Direktschreiber registriert.

Auf dem Schwarzer-Direktschreiber Typ Physio-Script PEE 12 wurden damit registriert:

der in der A. femoralis gemessene Blutdruck,
der im Carotissinus herrschende Druck,
die abgeleiteten und in Rechtecke umgewandelten Impulse,
sowie die daraus integrierte Entladungsfrequenz.

c) Auswertung

Die Größe der Elektrolyse-Punkte (E-Punkte) in Rückenmarksschnitten betrug 200 - 500 μ . Sie hatten runde bis ovale Form und waren immer deutlich zu erkennen. Bei Übersichtsvergrößerung des Mikroskops wurden die Schnitte fotografiert und auf das Format 13 x 18 vergrößert, damit war die Gesamtvergrößerung 16fach. Die Lage der E-Punkte wurde maßstabgerecht auf ein Rückenmarksquerschnittsschema übertragen.

2. Zerstörungen

Läsionen im Rückenmark wurden in 49 Versuchen durchgeführt. Je nach Größe des zu zerstörenden Gebietes wurden Elektrolysen, Durchschneidungen oder Hochfrequenzkoagu-

lation angewendet. Vor jeder Ausschaltung wurde der Carotissinus zur Kontrolle auf die Auslösbarkeit des Reflexes gedehnt. Die Zerstörungen erfolgten dann in beiden Rückenmarkshälften. Sobald der Blutdruck nach den Zerstörungen ein gleichmäßiges Niveau erreicht hatte wurden 2 Sinusdehnungen im Abstand von 3 Minuten vorgenommen.

a) Elektrolysen

In 22 Versuchen wurde das Rückenmark elektrolytisch zerstört. Dazu wurden die bei den Ableitungen verwendeten 25/ μ Glas-Platin-Elektroden benutzt. Die angewandte Stromstärke betrug 600/ μ Amp, die Einwirkungsdauer 5-7sec. Damit betrug die transportierte Elektrizitätsmenge $4,2 \times 10^{-3}$ Cb. Die Elektrolysen erfolgten unipolar, die differente Elektrode war als Anode gepolt.

Zwei gleichlange Elektroden wurden so in den von KOEFCHEM u. LANGHORST (61) angegebenen Elektrodenhalter eingeschmolzen, daß sie sowohl zueinander als auch der Bewegungsrichtung des Mikromanipulators parallel lagen, mit dem der Elektrodenhalter gehoben und gesenkt wurde. Die Verbindungslinie beider Elektroden verlief senkrecht zur Längsrichtung des Rückenmarks.

Jede Elektrode wurde einzeln an die Stromquelle zur Elektrolyse angeschlossen.

Der Mikromanipulator war in seiner Bewegung geeicht. Zum Einstich zwischen C_1 und C_2 wurde er so eingestellt, daß beide Elektroden vom Sulcus posterior den gleichen Abstand hatten. Sobald sie die Oberfläche des Rückenmarks berührten, wurde durch aufeinanderfolgende Elektrolyse an beiden Elektrodenspitzen ein etwa gleichgroßer Bezirk des Rückenmarks zerstört. Nach Carotissinus-Dehnung wurden die Elektroden um 200 bis 300/ μ gesenkt und erneut eine Elektrolyse vorgenommen. Diese wurden mit jeweiliger Sinus-Dehnung fortgeführt, bis die Elektroden die

ventrale Seite des Rückenmarks erreicht hatten. Durch einen größeren Abstand der Elektroden voneinander wurde in einem neuen Einstich knapp caudal oder cranial ein zweiter Elektrolysekanal nach lateral angeschlossen (Abb. 4).

b) Durchschneidungen

In 12 Versuchen wurde diese Methode angewandt. Das Rückenmark wurde von C_1 bis C_4 freigelegt und die dorsalen Spangen der Halswirbel weiter nach lateral weggenommen als bei den Ableitungsversuchen. Dabei traten leicht Sinus-Blutungen mit anschließender Luftembolie auf. Die Dura wurde gespannt und angehoben. Mit einem Irismesser oder einer Rasierklinge wurden auf beiden Seiten des Rückenmarks an den gleichen Stellen Einschnitte angebracht.

Anschließend wurde getestet, ob Dehnung des Carotissinus einen reflektorischen Blutdruckabfall auslöste.

c) Hochfrequenzkoagulationen

Es wurde das von HUNSPERGER und WYSS (49) angegebene Verfahren der Hochfrequenzkoagulation verwendet. Das benutzte Gerät stammte von der Firma Monti - Genf.

Das Verfahren beruht auf einer Hitzekoagulation des Gewebes durch Anwendung von sinusreinem Wechselstrom einer Frequenz von 500 kHz. Die Ausschaltung erfolgt völlig reizlos ohne motorische oder vegetative Effekte.

Die Größe des koagulierten Bezirkes ist primär abhängig von der elektrisch aktiven Oberfläche der Elektrode, für die experimentell bei gegebenem Gewebswiderstand die optimale Stromstärke und Einwirkungsdauer bestimmt werden mußte.

Es wurden 15 Versuche durchgeführt. Dabei wurden 500 - 800 μ dicke Stahlelektroden benutzt, die bis auf eine 2 mm lange Spitze vollständig isoliert waren. Die elektrisch aktive Oberfläche lag damit zwischen 1,6 und 2,5 mm².

Die Elektrodenanordnung war unipolar, als indifferente Elektrode wurde eine Rectumolive benutzt. Die angewendete Stromstärke war nach der Elektrodenoberfläche verschieden, die Einwirkungsdauer betrug einheitlich 20 sec. Die Elektroden wurden mit dem Mikromanipulator eingestochen und nacheinander eine auf beiden Seiten des Rückenmarks gleiche Struktur zerstört. Anschließend wurde die Reaktion des Blutdrucks auf Carotissinus-Dehnung getestet.

d) Auswertung

Die Auswertung der Befunde ist in Abb. 4 am Beispiel eines Versuches mit elektrolytischen Zerstörungen gezeigt. In Fig. k sind alle histologisch gesicherten E-Punkte maßstabsgerecht auf ein Rückenmarksschema übertragen. Zur besseren Darstellung wurden in Fig. l die Kanäle mit einer Folie überklebt. Wurden die beiden Rückenmarkshälften übereinandergeklappt, Fig. m, so konnten die Gebiete festgestellt werden, die beidseitig ausgeschaltet worden sind.

Die Versuche mit Durchschneidungen und Hochfrequenzkoagulationen wurden nach dem gleichen Prinzip ausgewertet.

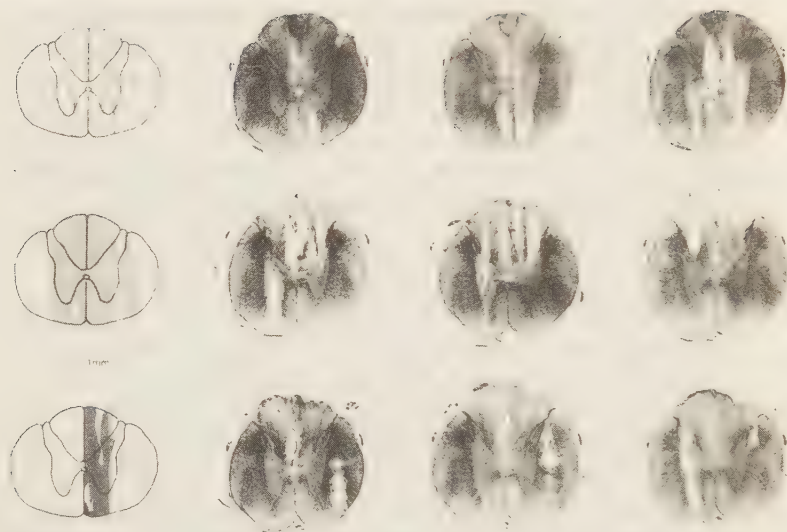


Abb. 4: In einem Versuch elektrolytisch zerstörte Rückenmarksgebiete. Von medial nach lateral auf jeder Seite drei Einstichkanäle. Schnittserie von caudal nach cranial. Abstand von a, caudal, bis i, cranial, 2,9 mm.
a: 1. Kanal, b: 1. Kanal und rechts 2. Kanal, c-f: 1. und 2. Kanal, g: rechts 3. Kanal, h u. i: 3. Kanal beidseitig.
Schnitttrichtung des Mikrotoms: senkrecht zur Längsachse des Rückenmarks. Einstichrichtung der Elektrode: schräg zur Längsachse des Rückenmarks. Deshalb ist in dem caudalen Schnitt der Kanal nur ventral sichtbar.
Erläuterungen zu k bis m siehe Text.

3. Reizungen

29 Reizversuche wurden durchgeführt. Dabei wurde das Rückenmark zur Ausschaltung vasoaktiver Afferenzen oberhalb der Reizstellen zerstört.

Die Reizungen erfolgten unipolar, die indifferente Elektrode war als Klammer ausgebildet und an der Nackenmuskulatur befestigt. In den Versuchen mit gleichzeitiger Hochfrequenzkoagulation wurde eine Rectumolive verwendet. Als Reizelektroden kamen 25 μ Glas-Platin-Elektroden zur Anwendung. Sie waren bis zur Spitze isoliert, ihr Gleichstromwiderstand betrug 4,5kOhm.

Die benutzten Reizgeräte stammten von der Firma Grass. Es kamen monophasische Rechteckreize zur Anwendung. Die Frequenz betrug 50 Impulse pro Sekunde, die Dauer der Einzelreize 1 msec. Die Reizstärke wurde stufenweise von 1 auf 5 Volt gesteigert. Die aus einem Spannungsabfall bei einer Reizspannung von 5 V errechnete Stromstärke betrug $2,5 \times 10^{-6}$ Amp, der entsprechende Gewebswiderstand liegt bei 2×10^6 Ohm.

Reizstellen mit depressorischer Wirkung auf den Blutdruck wurden elektrolytisch markiert.

a) Reizung nach cranialer Durchtrennung des Rückenmarks

In 4 Versuchen wurde das Rückenmark auf Höhe von C₁ mit einem Skalpell vollständig durchschnitten.

Die Tiere mußten anschließend künstlich beatmet werden, da die Spontanatmung aussetzte.

Nach 9 Stunden wurden die Versuche fortgesetzt. Eine Elektrode wurde eingestochen und mit ihr das Rückenmark so lange abgesucht, bis ein Punkt gefunden war, bei dessen Erregung der Blutdruck deutlich und reproduzierbar anstieg. Die Dauer der einzelnen Reizperioden betrug 2 - 3 Minuten. Die Elektrode wurde vom Mikromanipulator gelöst und stand frei im Gewebe.

Eine zweite Elektrode wurde caudal der ersten eingestochen. Das ihrer Spitze anliegende Gewebe wurde mit steigender Reizintensität erregt, sobald der Blutdruck durch Reizung mit der ersten Elektrode angestiegen war. Ließ sich kein depressorischer Effekt der Reizung auf den Blutdruck nachweisen, dann wurde die Elektrode am Ende der pressorischen Reizperiode um 300μ gesenkt.

In 6 Versuchen wurde ein Faden in Höhe von C_1 unter das Rückenmark gelegt. Dabei wurden in vier Fällen die Venensinus eröffnet und die Tiere kamen mit einer Luftembolie ad exitum.

Bei den übrigen 2 Tieren wurden mit einer Reizelektrode im Rückenmark Punkte gesucht, durch deren Erregung deutliche Blutdruckabfälle ausgelöst wurden. Die Elektrode wurde vom Mikromanipulator gelöst und das Rückenmark mit dem Faden vollständig unterbunden. Der Blutdruck stieg daraufhin steil an und fiel langsam auf Werte um 50 mm Hg ab. Während dieses langsamen Abfalls wurde wiederholt mit der freistehenden Elektrode gereizt.

b) Reizung caudal eines durch Hochfrequenzkoagulation zerstörten Gebietes

Zur Koagulation begrenzter Gebiete des Rückenmarks wurden 270μ dicke Insektennadeln verwendet. Sie waren bis auf die 1,5 oder 2 mm lange und vernickelte Spitze vollständig isoliert. Die Größe der elektrisch aktiven Oberfläche betrug 0,6 bzw. 1 mm^2 . Die Hochfrequenzkoagulationen erfolgten unipolar, die Stromstärke betrug dabei 20 mAmp, die Dauer 20 sec.

Drei oder vier Elektroden wurden in einem Abstand von je 4 mm parallel in den Elektrodenhalter eingeschmolzen und in das Rückenmark eingeführt.

Die Koagulationen erfolgten an jeder Elektrode einzeln. Caudal der koagulierten Stelle wurde mit einer 25μ Glas-Platin-Elektrode mit den oben angegebenen Parametern gereizt.

c) Auswertung

Die E-Punkte wurden maßstabgetreu auf einen Querschnitt des Rückenmarks übertragen. Bei den Versuchen mit Hochfrequenzkoagulation wurde zusätzlich geprüft, ob die gereizten Stellen genau caudal des koagulierten Gebietes lagen.

IV. Ergebnisse

A. Ableitungen

Diese Untersuchungen befaßten sich mit der Zugehörigkeit im Rückenmark abgeleiteter Aktivitäten zur vasomotorischen pulsrhythmischen Efferenz.

22 Versuche wurden ausgewertet, dabei sind etwa 400 Aktivitäten abgeleitet worden. 75 % der Ableitungen lagen im Seitenstrang. Fast immer wurde die Summenaktivität mehrerer, spontan entladender Elemente abgeleitet, einzelne Einheiten wurden nur selten registriert. Während des Wegfahrens der Elektrode vom Optimum der Ableitung wurde die Aktivität bis zu einer Entfernung von 75 μ erfaßt.

Mit dem anschließend gebrauchten Ausdruck "Aktivität" wird nur die Massenaktivität mehrerer Elemente verstanden.

1. Spontane Entladungsformen

In fast allen Ableitungen war die Spontanaktivität ungruppiert, sie entsprach einer Dauerentladung. Schwache Veränderungen der Summenfrequenz waren unregelmässig und weder dem Atemrhythmus noch Kreislaufgrößen zuzuordnen.

In einer Ableitung wurde eine rhythmische Spontanaktivität gefunden (Abb. 5). Die Frequenz der Entladungen betrug 4,4/sec. Sie stand in keiner Beziehung zur Puls-

frequenz von 3,3/sec. Die Frequenz der aus dem rechten Hinterseitenstrang abgeleiteten rhythmischen Entladungen blieb konstant und wurde weder durch Carotissinus-Dehnung noch durch Erregung somatischer Sensibilität geändert.

Gruppierte Entladungen der Massenaktivität mit strenger Zuordnung zum vasomotorischen Impulsmuster wurden in keiner der 400 Ableitungen beobachtet.

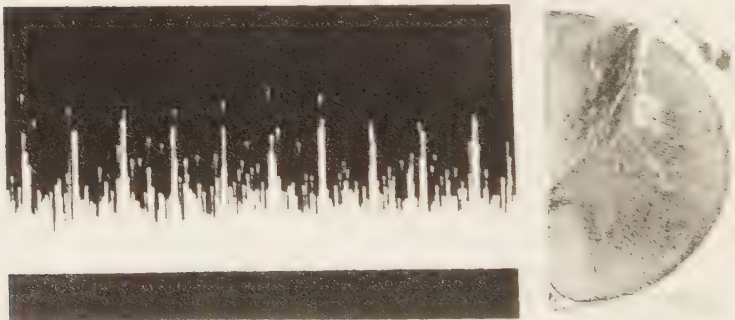


Abb. 5: Original-Spike-Registrierung rhythmisch gruppierter Entladungen. Frequenz 4,4 Hz, siehe Text.

Ableitungsstelle elektrolytisch markiert.

Beide Vagi intakt.

2. Beeinflussung der Aktivitäten durch kreislaufspezifische und somatische Afferenz.

Der Einfluß kreislaufspezifischer Afferenz auf die Summenfrequenz wurde durch Dehnung des Carotissinus getestet, der Einfluß somatischer Afferenz durch Berührung der Körperoberfläche mit einer Pinzette.

Dabei wurden Aktivitäten folgender Reaktionsweisen gefunden:

- a) Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung.
- b) Änderung der Entladungsfrequenz nach Reizung somatischer Afferenz.
- c) Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung und Reizung somatischer Afferenz.
- d) Keine Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung und Reizung somatischer Afferenz.

a) Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung.

Es wurden Aktivitäten abgeleitet, deren Summenfrequenz durch Carotissinus-Dehnung beeinflusst wurde. Dabei wurde nie eine Steigerung der Frequenz beobachtet, sondern immer nur eine Aktivitätsabnahme. Die Zeit, mit der diese der Carotissinus-Dehnung folgte lag zwischen 0,7 und 6 sec.

Der Blutdruckabfall setzte regelmäßig 2 - 3 sec nach Sinusdehnung ein. Nach 22 - 70 sec hatte der Blutdruck wieder seinen Ausgangswert erreicht. Diese große Variation in der Zeit war abhängig von der Versuchsdauer. Eine Zunahme der Zeit bis zur Rückkehr auf den Ausgangswert und damit eine Abnahme der Anstiegssteilheit wurde allgemein nach langer Versuchsdauer gesehen.

Die Summenfrequenz hatte in der Mehrzahl der Fälle den Ausgangswert der Aktivität erreicht, bevor der Blutdruck wieder angestiegen war. Nur selten erreichten beide

gleichzeitig oder die Aktivität gegenüber dem Blutdruck bis maximal 5 sec verzögert das Ausgangsniveau.

Abb. 6 zeigt die Ableitung einer Massenaktivität, bei der die Summenfrequenz nach Eintritt des reflektorischen Blutdruckabfalls abnahm. Der Blutdruckabfall betrug 60 mm Hg, was dem Mittelwert aus den einzelnen Versuchen entsprach. Die Latenzzeit zwischen Carotissinus-Dehnung und dem mit Bradycardie einsetzenden Blutdruckabfall betrug 2 sec, die Zeit zwischen Carotissinus-Dehnung und Verminderung der Summenfrequenz 5,5 sec. Der Blutdruck erreichte 22 sec nach Carotissinus-Dehnung ein erstes gleichmäßiges Plateau, nach insgesamt 46 sec hatte er seinen Ausgangswert erreicht. Die Massenaktivität entlud nach 26 sec wieder in der Spontanfrequenz.

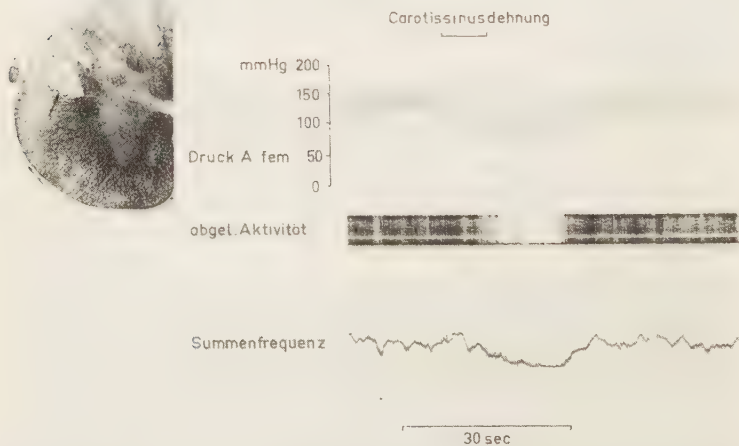


Abb. 6: Änderung der Summenfrequenz nach Carotissinus-Dehnung. Siehe Text.
Ableitungsstelle elektrolytisch markiert. Beide Vagi intakt.

Diese Aktivität wurde im linken Hinter-Seiten-Strang abgeleitet.

Ähnliche Latenzzeiten wurden im Versuch der Abb. 9 gemessen. 1 sec nach Carotissinus-Dehnung fiel der Blutdruck reflektorisch ab, der Abfall in der Summenfrequenz setzte nach 4,5 sec ein. Die Aktivität erreichte nach 20,5 sec wieder ihr Ausgangsniveau, der Blutdruck nach 22 sec.

Eine Aktivität wurde gefunden, deren Hemmung vor dem reflektorischen Blutdruckabfall auftrat (Abb. 7).

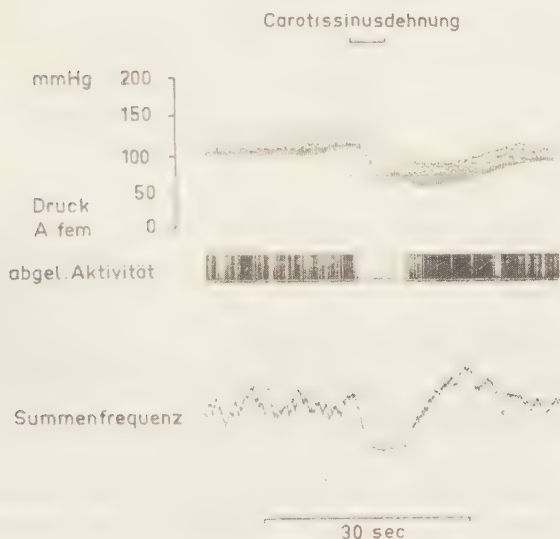


Abb. 7: Änderung der Summenfrequenz nach Carotissinus-Dehnung. Siehe Text.
Beide Vagi intakt.

Die Zeit von der Sinusdehnung bis zum Beginn der Summenfrequenzabnahme betrug 0,5 bis 1 sec, die Latenzzeit des Blutdruckabfalls 1,5 sec. Die Aktivität wurde sofort vollständig gehemmt. Erste Entladungen traten 4,5 sec nach der Sinusdehnung auf, der Blutdruck stieg 1 sec später leicht an. Die Summenfrequenz nahm stark zu und überschritt den Ausgangswert kurzzeitig. Der Blutdruckanstieg folgte langsamer.

Diese Aktivität konnte elektrolytisch nicht markiert werden.

b) Änderung der Entladungsfrequenz nach Reizung somatischer Afferenz.

Die Mehrzahl aller Aktivitäten veränderte ihre Entladungsfrequenz nur bei Erregung somatischer Sensibilität. Es wurden nur Frequenzzunahmen beobachtet. Dieses Verhalten war nicht an bestimmte Strukturen im Rückenmark gebunden, sondern trat bei über die ganze weiße Substanz verteilten Ableitungen auf.

Abb. 8 zeigt ein typisches Beispiel aus dem Hinterstrang. Die Summenfrequenz erhöhte sich bei Berührung der linken Schulter.

c) Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung und Reizung somatischer Afferenz.

In einigen Ableitungen wurde die Summenfrequenz sowohl durch pressorezeptorische als auch durch somatische Afferenzen beeinflusst, wobei Carotissinus-Dehnung immer eine Hemmung und somatische Afferenz eine Förderung der Aktivität brachte.

Ein Beispiel zeigt Abb.9. Die Ableitung erfolgte im rechten Seitenstrang. Die somatische Afferenz wurde durch Berührung des Rückens mit einer Pinzette erregt, dabei stieg die Summenfrequenz deutlich an. Nach Carotissinus-Dehnung fiel der Blutdruck mit starker Bradycardie ab, die Aktivitätsabnahme erfolgte mit großer Latenz. Es kam zu keiner vollständigen Hemmung.

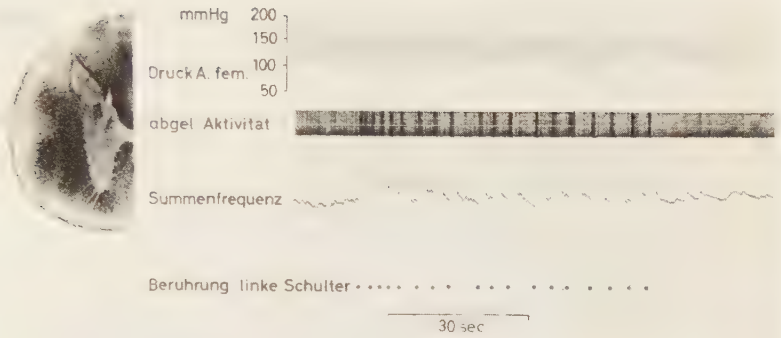


Abb. 8: Veränderung der Summenfrequenz bei Berührung der linken Schulter. Siehe Text.
Ableitungsstelle elektrolytisch markiert.
Beide Vagi intakt.

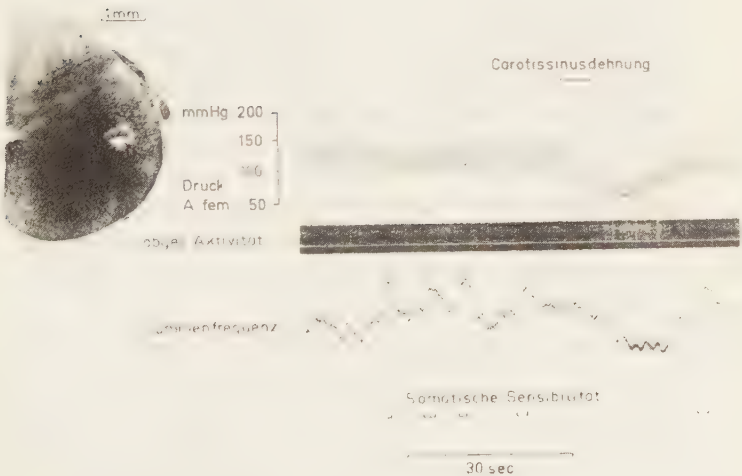


Abb. 9: Veränderung der Summenfrequenz nach Reizung somatischer Sensibilität und Carotissinus-Dehnung. Siehe Text. Ableitungsstelle elektrolytisch markiert. Beide Vagi intakt.

d) Keine Änderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung und Reizung somatischer Afferenz.

Wenige Massenaktivitäten änderten ihre Summenfrequenz nach Sinusdehnung und Reizung somatischer Sensibilität nicht. Abb. 5 zeigt ein Beispiel dieser Gruppe.

B. Zerstörungen

Ziel der folgenden Versuche war es, eine etwaige gebündelte, zum pressorezeptorischen Reflexbogen gehörende und zu den präganglionären sympathischen Neuronen absteigende Bahn auszuschalten, ohne die fördernden Efferenzen zu verletzen. Dazu wurden auf beiden Seiten des Rückenmarks symetrische Zerstörungen vorgenommen.

Die Mehrzahl der Zerstörungen wurde elektrolytisch vorgenommen. Die am histologisch aufgearbeiteten Rückenmark bestimmten Durchmesser der einzelnen E-Punkte betrugen 600μ . Die Werte sind gegenüber unfixiertem Gewebe durch die bei der Fixierung auftretende Schrumpfung um etwa 20 % verkleinert. Da beide Elektroden nur selten genau den gleichen Abstand vom Sulcus posterior hatten, betrug der Durchmesser des beidseitig ausgeschalteten Gebietes im Durchschnitt $400 - 600\mu$. Damit waren etwa $0,06\text{ mm}^3$ Gewebe der weißen Substanz zerstört worden. Bahnen, die in einem Gebiet mit einem Querschnitt bis zu 600μ verlaufen, konnten also mit einem einzigen E-Punkt unterbrochen werden.

Durch die Aneinanderreihung einzelner Elektrolysepunkte im Abstand von 200 bis 300μ entstanden zwei von dorsal nach ventral verlaufende Kanäle, in denen die Rückenmarksubstanz völlig zerstört war. Ihr Durchmesser entsprach dem eines einzelnen E-Punktes. Bei Zerstörung des Rückenmarks in mehreren, von medial nach lateral aneinandergelagten Kanälen nahm die Breite des beidseitig ausgeschalteten Gebietes zu. Sie betrug, je nach Anzahl der Kanäle 0,6 bis 1 mm (Abb. 4).

Eine Ausschaltung breiterer Gebiete des Rückenmarks durch die Elektrolysen war wegen der zu langen Versuchsdauer nicht möglich. Dazu wurden Durchschneidungen und Hochfrequenzkoagulationen angewendet.

Die Schnitte wurden von dorso-lateral angelegt. Die Größe der beidseitig durchschnittenen Gebiete schwankte sehr, da die Schnitttiefe bei Führung des Messers mit der Hand schlecht begrenzt werden konnte. Auf beiden Seiten wurden oft verschiedene Strukturen zerstört. Der histologische Nachweis des durchschnittenen Gebietes war ungenau.

Eine genauere Begrenzung der ausgeschalteten Rückenmarksstrukturen gelang mit der Hochfrequenzkoagulation. Das zerstörte Gebiet ließ sich histologisch sehr gut nachweisen, je nach Größe der gewählten Elektrode hatte es einen Durchmesser zwischen 1,5 und 2,5 mm.

Damit wurde zwischen 1,6 und 7,2 mm³ normales Nervengewebe zerstört.

Abb. 10 zeigt 6 in verschiedenen Höhen durch eine Hochfrequenzkoagulation gelegte Querschnitte. Der Abstand zwischen a (caudal) und f (cranial) beträgt 2,5 mm. Die Ausschaltung des Gewebes erfolgte völlig reizlos, es traten keine vegetativen oder motorischen Effekte auf.

28 Versuche wurden ausgewertet, die in den einzelnen Versuchen beidseitig zerstörten Gebiete sind in Abb. 11 übereinanderprojiziert.

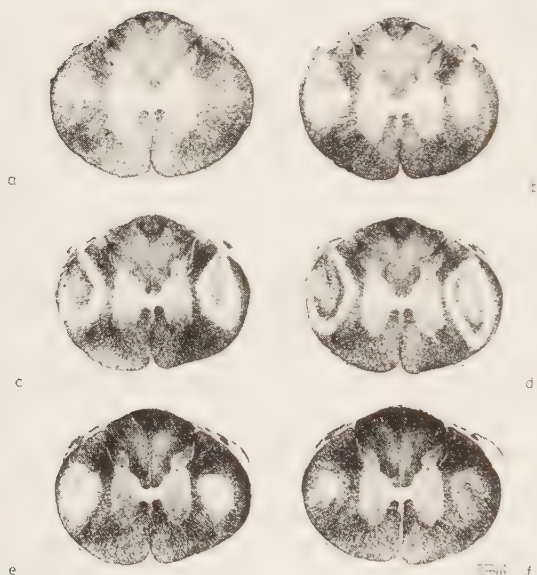


Abb. 10: 6 Querschnitte durch das bei einer bilateralen Hochfrequenzkoagulation ausgeschaltete Gebiet. Abstand von caudal (Schnitt a) bis cranial (Schnitt f) 2,5 mm. Abstand zwischen den einzelnen Schnitten jeweils etwa 0,4 mm.



Abb. 11: Übereinanderprojektion im Laufe der Versuche
beidseitig zerstörter Gebiet. Siehe Text.

1. Wirkungen auf den Blutdruck

Kurzzeitige Blutdruckveränderungen traten in der Mehrzahl der Fälle mit elektrolytischer Zerstörung auf. Dabei wurden nach den Elektrolysen 30 - 60 sec anhaltende Blutdruckanstiege oder -abfälle beobachtet (Abb. 15, (siehe C. Reizungen)).

In 7 Versuchen traten länger anhaltende Blutdruckänderungen auf. Nach oder während der Ausschaltungen sank der Druck ab auf Werte zwischen 20 und 60 mm Hg. Gleichzeitig setzte die Spontanatmung aus.

In 3 der 7 Versuche stieg er mit Beginn der künstlichen Beatmung wieder auf die Kontrollhöhe an.

In den restlichen 4 Versuchen wurde er nicht von der einsetzenden künstlichen Beatmung beeinflusst. Er blieb 4-5 Stunden konstant auf dem nach der Durchschneidung eingestellten Wert, dann stieg er langsam an und hatte nach 9 Stunden eine Höhe von 60 - 80 mm Hg erreicht. Eine weitere Steigerung trat in dem beobachteten Zeitraum nicht ein.

In den Versuchen mit elektrolytischer Zerstörung wurde kein Blutdruckabfall durch eine einzige Elektrolyse ausgelöst, sondern der Druck sank langsam während mehrerer Zerstörungen ab. Die Gebiete, die dabei ausgeschaltet wurden, waren in den verschiedenen Versuchen nicht identisch.

Bei Anwendung der ausgedehntere Gebiete zerstörenden Hochfrequenzkoagulation und Durchschneidung fiel der Blutdruck nach einer einzigen Zerstörung ab.

In allen übrigen Versuchen wurde die Blutdruckhöhe, abgesehen von den kurzfristigen Änderungen bei Elektrolysen durch die Zerstörungen nicht deutlich verändert. Der Blutdruck sank nie tiefer als 40 mmHg unter die Kontrollhöhe.

Übereinanderprojektion aller Gebiete, deren Ausschaltung keine wesentliche Änderung der Blutdruckhöhe auslöste, zeigt deren Lokalisation medial einer Linie, die 0,5 - 0,8 mm lateral der Verbindung zwischen Sulcus lateralis anterior und posterior verläuft (Abb. 12 a).

In den 4 Versuchen, in denen nach Zerstörung ein irreversibler Blutdruckabfall auftrat waren jedesmal Teile des lateralen Seitenstranges in die Ausschaltung einbezogen.

Abb. 12 b zeigt die Strukturen, die abweichend von Abb. 12 a in diesen Versuchen zerstört wurden.

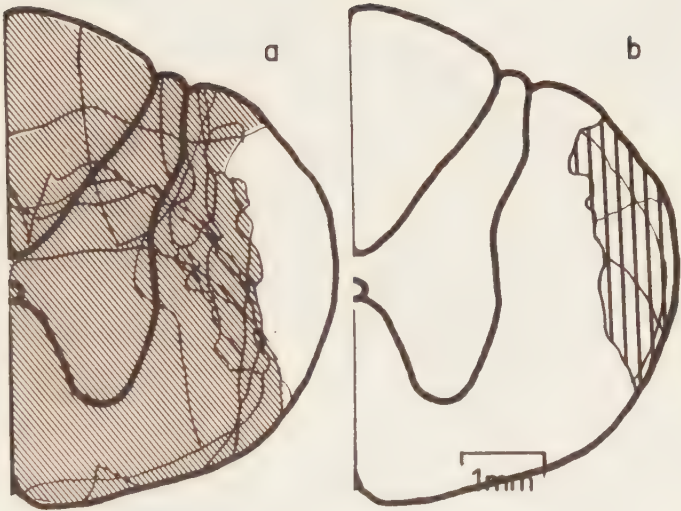


Abb. 12: a) Übereinanderprojektion der beidseitigen Ausschaltungen aus allen Versuchen ohne irreversiblen Blutdruckabfall.
b) Übereinanderprojektion der abweichend von a beidseitig zerstörten Gebiete aus 4 Versuchen mit irreversiblen Blutdruckabfall.

2. Wirkung auf den Carotissinus-Reflex

In den 24 Versuchen, in denen die Blutdruckhöhe nach den Zerstörungen dem Kontrollwert entsprach, konnte durch Dehnung des Carotissinus ein reflektorischer Blutdruckabfall ausgelöst werden (Abb. 13).

In den meisten Fällen blieb dabei die Größe des Druckabfalls vor und nach den Zerstörungen gleich. Blutdruckabfälle auf Werte unter 50 mm Hg wurden nie beobachtet. Die Abfallssteilheit und die Steilheit des Wiederanstiegs auf den Ausgangswert zeigten im Vergleich zu den Kontrollen große Variationen. Eine in allen Versuchen einheitliche Änderung in Richtung Zu- oder Abnahme der Steilheiten wurde nicht beobachtet, auch nicht in den Versuchen mit Dehnung des Carotissinus mit konstantem Dauerdruck.

In 4 Versuchen sank der Blutdruck nach den Zerstörungen irreversibel auf Werte zwischen 20 und 60 mmHg ab. In diesen Versuchen konnte der Carotissinus-Reflex nicht mehr ausgelöst werden (Abb. 14).

Ein Ausfall des pressorezeptorischen Kreislaufreflexes ohne gleichzeitigen Abfall des Blutdrucks wurde nicht beobachtet.

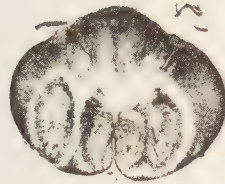
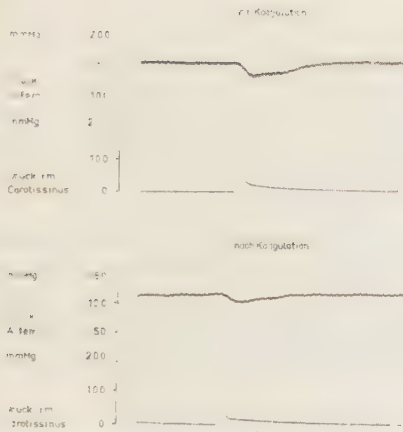


Abb. 13: Prüfung des pressorezeptorischen Kreislaufreflexes vor und nach Zerstörung des Rückenmarks. Siehe Text. Beidseitig zerstörtes Gebiet im Rückenmarksschema schraffiert.

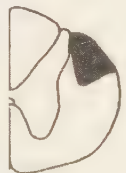
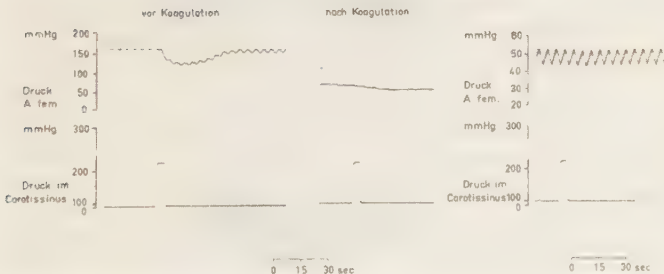


Abb. 14: Prüfung des pressorezeptorischen Kreislaufreflexes vor und nach Zerstörung des Rückenmarks. Siehe Text. In der rechten Registrierung die Verstärkung der Blutdruckschreibung geändert. Beidseitig zerstörtes Gebiet im Rückenmarksschema schraffiert.

C. Reizungen

Ziel der Reizversuche war es, im Rückenmark auf den Kreislauf depressorisch wirkende efferente Bahnen zu lokalisieren. Es wurden sowohl pressorische als auch depressorische Strukturen gefunden.

Bei der elektrolytischen Zerstörung des Rückenmarks (siehe 2. Zerstörungen) traten während der meisten Einzelelektrolysen 30-60 sec anhaltende Blutdruckänderungen auf (Abb. 15). Dabei war die Richtung der Blutdruckänderungen abhängig von dem Ort der Elektrolysen.

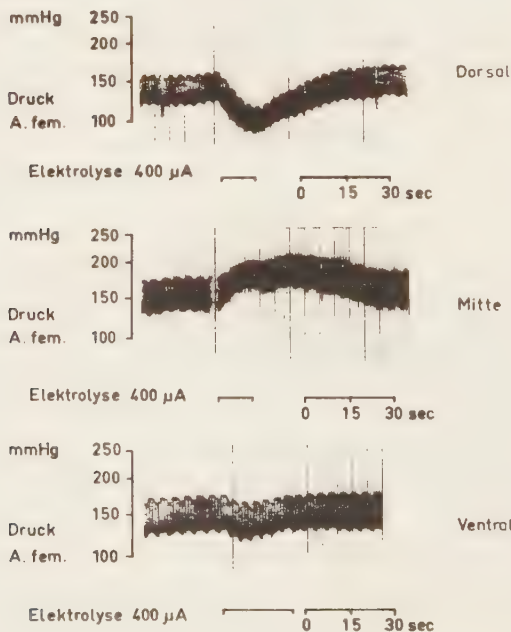


Abb. 15: Blutdruckänderungen bei Elektrolyse. 1 Versuch.
Siehe Text.

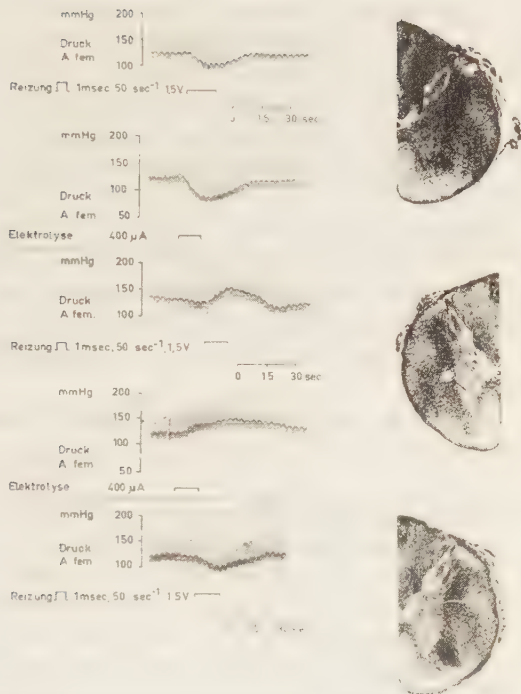


Abb. 16: Blutdruckänderung bei Reizung mit monophasischen Rechteckreizen und Gleichstrom. Ein Versuch.
 Dorsal: Reizung mit monophasischen Rechtecken, anschließend Gleichstrom.
 Mitte: Reizung mit monophasischen Rechtecken, anschließend Gleichstrom.
 Ventral: Reizung mit monophasischen Rechtecken, keine Gleichstromreizung. Die Lage des Reizpunktes wurde bestimmt durch Verbindung des dorsalen mit dem mittleren Reizpunkt. Auf der Verlängerung wurde die Elektrodentiefe nach Abzug des Schrumpfungsfaktors aufgetragen.

Es konnte gezeigt werden, daß die bei Elektrolyse auftretenden Blutdruckeffekte auf einer Gleichstromreizung beruhten. Abb. 16 zeigt einen Versuch, in dem durch Reizung mit Rechteckreizen dorsal ein Blutdruckabfall, ventral ein Blutdruckanstieg ausgelöst wurde. Bei elektrolytischer Markierung der Reizpunkte änderte sich der Blutdruck in entsprechender Richtung.

Um diese Reizeffekte auf die Erregung vasomotorischer Efferenzen zurückführen zu können, wurde das Rückenmark cranial der Reizstelle großflächig zerstört. Damit war der Einfluß medullär umgeschalteter vasomotorisch wirk-samer Afferenz auf die Blutdruckänderungen ausgeschaltet.

23 Versuche bei ausgeschalteter Afferenz wurden ausge-wertet.

Vor Beginn der Reizung wurde das Rückenmark in 4 Ver-suchen vollständig durchschnitten. Der Blutdruck stieg dabei steil bis auf 250 mmHg an, anschließend sank er in einem Zeitraum von 1 - 3 Minuten auf etwa 50 mm Hg ab. Nach 9 Stunden betrug der Blutdruck 70 - 80 mmHg. Bei Reizungen innerhalb dieses Zeitraumes wurden pressorische Reizpunkte im gesamten Seitenstrang verstreut gefunden. Der Blutdruck erreichte während einer pressorischen Reiz-perioden kein gleichmäßiges Niveau, sondern es traten unregelmäßige Schwankungen um einen Mittelwert auf. Sehr oft fiel er vor Ende der Reizperiode wieder ab.

Während einer pressorischen Reizperiode traten nach Be-ginn der Reizung mit einer zweiten Elektrode oft leichte Blutdruckabfälle auf. Sie konnten von Spontanschwan-kungen nicht unterschieden werden und wurden deshalb der Reizung nicht zugeordnet.

In diesen Versuchen wurden keine depressorisch-wirksamen Strukturen gefunden.

In zwei Versuchen wurde das Rückenmark mit einem Faden durchtrennt. Der Blutdruck stieg dabei wie bei den Durch-schneidungen steil an, der Abfall hielt etwa 10-12 Min. an.

In dieser Zeit konnten durch Reizungen depressorische Blutdruckeffekte ausgelöst werden.

In 17 Versuchen wurde caudal eines durch Hochfrequenz koagulierten Gebietes gereizt. Die Koagulationen im Vorderseitenstrang lösten keinen Blutdruckabfall aus (Abb. 13), während im Hinterseitenstrang der Blutdruck auf paralytische Werte abfiel (Abb. 14). Die Reizungen wurden deshalb auf den Vorderseitenstrang begrenzt. Dabei wurden im Vorderseitenstrang bei unterbrochener Afferenz in 13 Fällen Strukturen gefunden, deren Erregung einen eindeutigen Abfall des Blutdrucks auslöste.

1. Pressorische Effekte .

a) Bei intakter Afferenz

In der Mehrzahl der Reizungen wurden Blutdruckanstiege beobachtet. Dies galt sowohl für die elektrolytische Gleichstromreizung als auch für die Erregung mit monophasischen Rechteckreizen.

Die pressorischen Blutdruckantworten zeigten große Variationen der Latenzzeit, der Anstiegssteilheit, der Dauer und der Abfallssteilheit. Die Latenzzeiten schwankten zwischen 0,5 und 20 sec. Die Anstiegssteilheiten hingen von der Latenzzeit ab, bei sehr kurzen Latenzzeiten war der Anstieg wesentlich steiler als bei längeren. Die Amplitude des Blutdruckanstieges lag bis zu 150 mm Hg über der Ausgangshöhe. Der Blutdruck war nicht regelmäßig während der gesamten Dauer der Reizperioden erhöht. Der Abfall setzte teilweise vor oder mit dem Ende der Reizung ein. In einem Fall fiel der Druck erst 30 sec nach Ende der Reizperiode wieder ab. Die Abfallssteilheit war in diesem Fall wesentlich kleiner als bei früherem Beginn des Abfalls. In einigen Fällen war der Blutdruckanstieg begleitet von einer krampfartigen, allgemeinen motorischen Innervation. Nach Lähmung der quergestreiften Muskulatur durch Flaxedil war bei Reizung derselben Stelle der Blutdruckanstieg verschwunden oder wesentlich vermindert (Abb. 17).

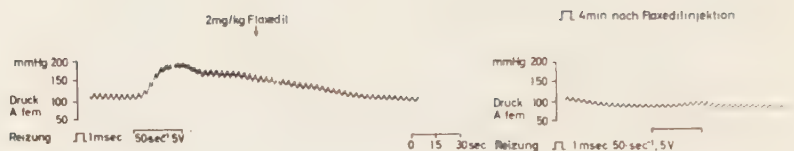


Abb. 17: Reizung vor und nach Flaxedilinjektion.

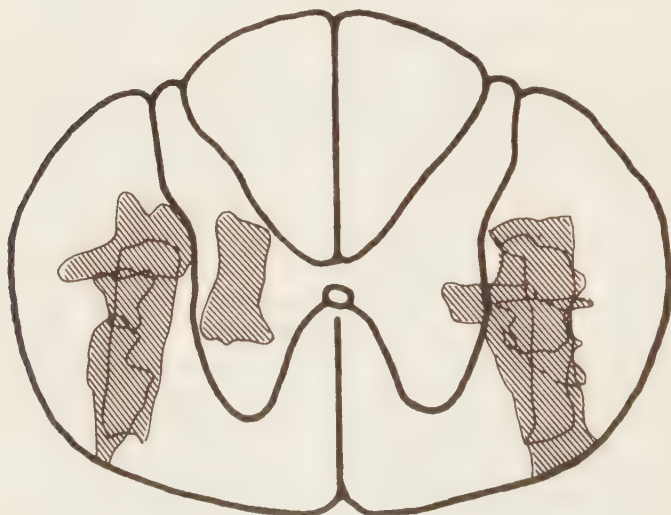


Abb. 18: Übereinanderprojektion aller Gebiete aus den einzelnen Versuchen, deren Gleichstromreizung einen Blutdruckanstieg auslöste.

Übereinanderprojektion aller Gebiete, deren Gleichstrom-reizung einen kurzzeitigen Blutdruckanstieg auslöste (Abb. 18) zeigt, daß sie auf einen schmalen Streifen des Vorderseitenstranges direkt lateral der Vorderhörner begrenzt sind. Die Breite des Abschnittes beträgt etwa 1,2 mm, die Länge 3 mm. Er verläuft vom Sulcus lateralis anterior bis knapp dorsal der Höhe des Lig. centiculatum.

Die Strukturen, deren Erregung mit Rechteckreizen einen Blutdruckanstieg auslöste, wurden nicht elektrolytisch markiert. Sie waren im Seitenstrang zerstreut, besonders im Hinterstrang wurden oft pressorische Reizpunkte gefunden.

b) Bei unterbrochener Afferenz

Pressorische Reizeffekte wurden nach Unterbrechung der Afferenz gefunden. Beliebiger oft reproduzierbar waren sie erst nach mehreren Stunden. Abb. 19 zeigt zwei durch Reizung derselben Stelle ausgelöste Blutdruckanstiege; die vollständige Durchtrennung des Rückenmarks erfolgte 10 Stunden vor der Reizung.

Die pressorischen Blutdruckantworten bei unterbrochener Afferenz zeigten ebenso große Variationen wie bei intakter Afferenz. Reizpunkte, von denen diese pressorischen Effekte ausgelöst werden konnten, wurden nur im Seitenstrang beobachtet. Sie wurden nicht elektrolytisch markiert.



Abb. 19: Blutdruckanstieg nach Reizung. Siehe Text.
Rückenmark cranial vollständig durchschnitten.
Atropin, Flaxedil.

2. Depressorische Effekte

Depressorische Reizeffekte konnten bei intakter und unterbrochener Affferenz ausgelöst werden. Sie traten nur auf, wenn der Ausgangswert des Blutdrucks über 60 mmHg lag. Während der Reizung sank der Druck nie unter 50 mmHg ab, die größte Amplitude des Abfalls betrug 70 mmHg.

a) Bei intakter Affferenz

Bei elektrolytischer Gleichstromreizung und bei Erregung mit monophasischen Rechteckreizen wurden depressorische Reizeffekte gesehen. Wie bei den pressorischen Blutdruckantworten zeigten sich große Variationen in der Charakteristik des Blutdruckabfalls. Es wurden Latenzzeiten zwischen 1 und 20 sec gemessen. Der Blutdruck stieg spätestens 5 sec nach Ende der Reizperioden wieder an, in den meisten Fällen mit Ende der Reizung oder bereits kurz vorher.

Das Vorhandensein des depressorischen Reizeffektes war zusätzlich abhängig von der Reizstärke. Der maximale Abfall trat meistens bei 3 Volt auf. Bei höheren Reizstärken schlug der Effekt in einen Blutdruckanstieg um, dessen Größe mit steigender Reizstärke zunahm.

Übereinanderprojektion aller Gebiete, deren Gleichstromreizung einen kurzzeitigen Blutdruckabfall auslöste (Abb. 20) zeigt deren Verteilung im Hinterseitenstrang. Es wird ein 2,2 mm breiter und 2,5 mm langer Abschnitt eingenommen. Er erstreckt sich von der Höhe des Lig. denticulatum nach dorsal und endet auf beiden Seiten des Sulcus lateralis posterior. Im Vorderseitenstrang finden sich vereinzelt Gebiete am Sulcus lateralis anterior.

Die Punkte, deren Erregung mit Rechteckreizen einen Blutdruckabfall auslöste, wurden nicht elektrolytisch markiert. Sie waren im Hinterseitenstrang und Vorderstrang verteilt.

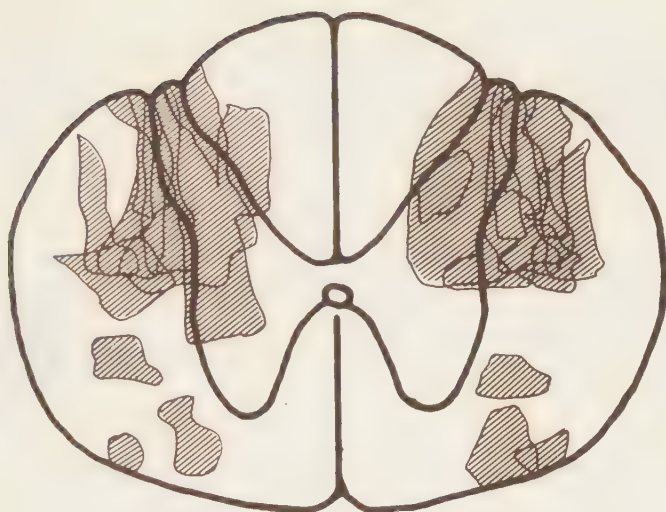


Abb. 20: Übereinanderprojektion aller Gebiete aus den einzelnen Versuchen, deren Gleichstromreizung einen Blutdruckabfall auslöste.

b) Bei unterbrochener Afferenz

Depressorische Reizpunkte wurden bei vollständig durchtrenntem Rückenmark gefunden und bei cranialer Ausschaltung der in dem gereizten Gebiet verlaufenden afferenten Fasern.

Bei der in Abb. 21 gezeigten Registrierung wurde am intakten Rückenmark ein depressorischer Reizpunkt gesucht, anschließend das Rückenmark mit einem Faden durchtrennt. Nach der Unterbindung fiel der Blutdruck innerhalb von 11 Minuten auf 60 mm Hg ab. An den elektrolytisch mar-

kierten Stellen wurde während dieser Zeit ein- oder beidseitig gereizt. Die Steilheit des Blutdruckabfalls nahm während jeder Reizperiode zu. Am Ende der Reizungen stieg der Blutdruck leicht an, bis auf die zweite Reizperiode, nach deren Ende sich die Steilheit des Abfalls etwas abflachte.



Abb. 21: Reizung nach Durchtrennung des Rückenmarks.
Siehe Text.
bds: beidseitig, re: rechts, li: links.
Flaxedil, Reizstellen elektrolytisch markiert.

In 16 Versuchen wurde auf Höhe von C_1 der Vorderseitenstrang bis knapp zum Lig. denticulatum zerstört.

In 8 dieser Versuche konnten durch Reizung caudal der zerstörten Stelle Blutdruckabfälle ausgelöst werden (Abb. 22).

In einem der Versuche (Abb. 23) wurde bei intaktem Rückenmark auf Höhe von C_2 ein depressorischer Punkt lokalisiert und anschließend der Vorderseitenstrang unterhalb der Reizstelle auf Höhe von C_2 durch Hochfrequenz koaguliert. Der Blutdruckabfall war nach der Zerstörung durch Reizung an der alten Stelle nicht mehr auslösbar. Unterhalb der Koagulation konnte er durch Erregung eines Punktes auf Höhe von C_3 , dessen Lage fast identisch war mit dem oberhalb der Koagulation lokalisierten depressorischen Reizpunkt ein deutlicher Blutdruckabfall ausgelöst werden.

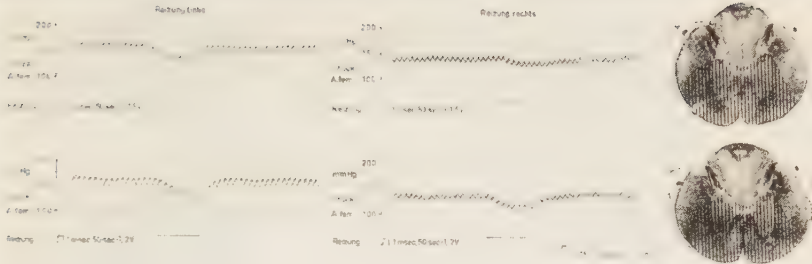


Abb. 22: Reizung im Vorderseitenstrang nach cranialer Zerstörung. Siehe Text.

Mit Hochfrequenz auf C_1 koaguliertes Gebiet schraffiert. Reizstellen 0,6 und 0,8 mm weiter caudal, elektrolytisch markiert. Flaxedil, Atropin.

Die depressorischen Punkte wurden nur unregelmäßig gefunden, das Verhältnis der positiven Reizpunkte zu den negativen lag auf der Seite der negativen.

Die Reizspannung zur Auslösung des maximalen Blutdruckabfalls lag bei 3 - 4 V, eine Erhöhung auf 5 V senkte den Blutdruck nicht mehr zusätzlich. In einigen Fällen wurde der maximale Abfall bereits bei Reizspannungen zwischen 2 und 3 V erreicht. Die Amplitude des Abfalls war nie größer als 50 mmHg. In den Fällen, in denen die Spannung zur Auslösung des Maximaleffektes klein war, war die Amplitude am größten. Im Vergleich zu den reflektorischen Blutdrucksenkungen bei Carotissinus-Dehnung war die Steilheit des Abfalls regelmäßig klein. Der Blutdruck sank entweder während der gesamten Reizperiode von 30 sec gleichmäßig ab, oder blieb konstant auf einem in der ersten Hälfte der Reizung erreichten erniedrigten Niveau. Der Wiederanstieg begann immer mit dem Ende der Reizperiode, die Steilheit des Anstiegs war größer als die des Abfalls.

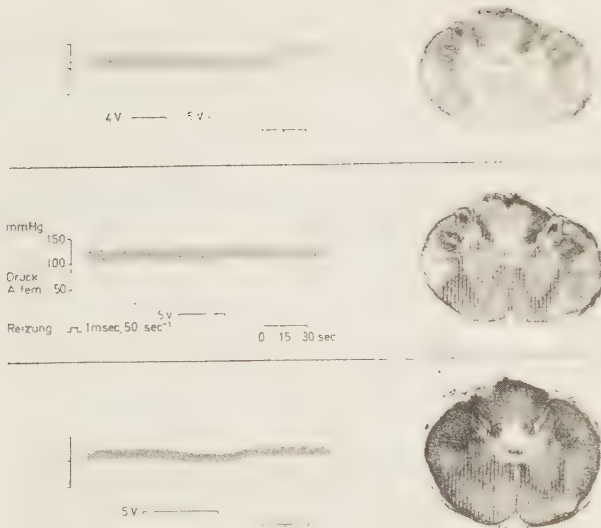


Abb. 23: Reizung im linken Vorderseitenstrang auf Höhe von C_2 und C_3 . Reizpunkte elektrolytisch markiert.

Der depressorische Reizeffekt durch Reizung auf Höhe von C_2 ist nach Hochfrequenzkoagulation caudal des Reizpunktes nicht mehr auslösbar. Das dabei zerstörte Gebiet ist schraffiert in den Rückenmarksquerschnitt eingetragen. Reizung einer fast identischen Stelle am linken Vorderhorn unterhalb der Koagulation, schraffiert eingetragen, auf Höhe von C_3 zeigt einen Blutdruckabfall.

Atropin, Flaxedil.

Die histologische Kontrolle der Elektrolysepunkte zeigt die Verteilung der Reizstellen im Vorderseitenstrang (Abb. 24) im lateralen Teil der Area 2 und medialen der Area 4 (19).

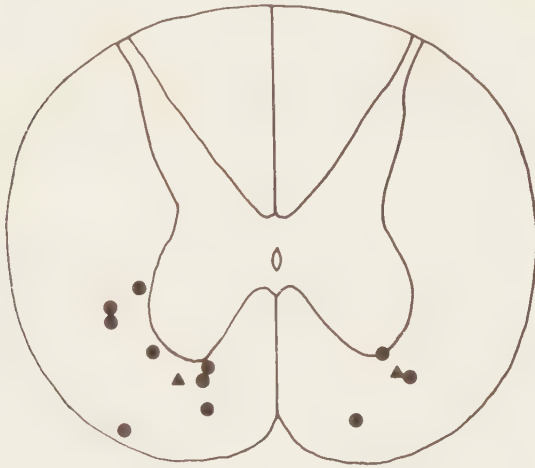


Abb. 24: Depressorische Reizpunkte im Vorderseitenstrang bei ausgeschalteter Afferenz. Siehe Text.

Dreiecke: Reizpunkte nach vollständiger Durchtrennung des Rückenmarks (Abb. 21)

Kreise: Reizpunkte nach cranialer Koagulation im Vorderseitenstrang.

Die Lage der Punkte ist diffus, eine Konzentrierung zu einer Bahn läßt sich nicht nachweisen.

Um die Punkte mit maximalem Reizeffekt wurde die Zone bestimmt, deren Erregung noch einen Blutdruckabfall auslöste. Dazu wurden die Elektroden in dorsaler und ventraler Richtung bewegt, der Durchmesser des Gebietes betrug bei einer Reizstärke von 5 V etwa 400 μ . Die größten Blutdruckeffekte wurden in dem Gebiet direkt lateral der Verbindungslinie zwischen Vorderhorn und Sulcus lateralis anterior ausgelöst.

V. Diskussion

A. Kreislaufbeziehung neuronaler Aktivität im Rückenmark

Die ersten extrazellulären Ableitungen im ZNS wurden 1934 von ADRIAN und MATTHEWS (2) am Cortex vorgenommen, im Rückenmark 1935 von BARRON und MATTHEWS (6). In der grauen Substanz, besonders im Vorderhorn werden einzelne Einheiten ohne Schwierigkeiten abgeleitet, in der weißen Substanz fast immer die Summenaktivität mehrerer Elemente. (6,33,114)

Bemerkungen zur Methodik

Die Größe des Bezirkes, dessen Aktivität mit extrazellulären Mikroableitungen erfaßt werden kann, ist abhängig von der elektrisch aktiven Oberfläche und dem Widerstand der Elektrode. Für die verwendeten 25 μ Glas-Platin-Elektroden liegen keine berechneten Werte vor. Ein Hinweis ergibt sich aus dem Befund, daß die Aktivität einzelner Neurone mit Elektroden der verwendeten Größenordnung abgeleitet wurde (38,43,63,95,96). Der Durchmesser großer Neurone beträgt etwa 80 μ (20). Damit liegt der Durchmesser des kleinsten Gebietes, das isoliert abgeleitet werden kann zwischen dem Durchmesser der Elektroden (30) und dem Durchmesser des Neurons, also zwischen 25 und 80 μ . Dem entspricht, daß im Hinterstrang die Aktivitäten kleiner Faserbündel, die aus wenigen Einheiten bestanden, erfaßt wurden. Der Durchmesser des Bezirkes, dessen Aktivität in die Ableitung einbezogen war, ist durch die Entfernung gegeben, in der ein einzelnes Neuron bei Wegbewegung der Elektrode noch registriert wurde. Er betrug etwa 150 μ .

Nach den Faserspektren des Rückenmarks (42,69) ist demnach in der weißen Substanz die Ableitung der gleichzeitigen Aktivität mehrerer benachbarter Axone zu erwarten.

Solche Ableitung einer Massenaktivität scheint zur Lagebestimmung von Bahnen im ZNS brauchbar. In Neuronen glei-

cher Funktion kann mit einer zeitlich synchronen Erregung gerechnet werden. Entsprechen sich alle Einheiten der Massenaktivität in Spontanfrequenz und ihrer Reaktion auf den gleichen Reiz, dann scheint der Schluß auf den an dieser Stelle gebündelten Verlauf eines Neuritenverbandes mit einheitlicher Funktion berechtigt.

Zur Sichtbarmachung der Summenfrequenz wurden die abgeleiteten Impulse in dem Oscillographen verstärkt, auf einem Direktschreiber in Rechtecke umgewandelt und diese integriert (60). Dadurch werden Veränderungen der Summenfrequenz, in besonders günstigem Fall einer einzelnen Einheit, in ihrer Korrelation zu langsamen Vorgängen, besonders zu Blutdruck und Atmung deutlich. Innerhalb einer Massenableitung ist jedoch die Beurteilung von Frequenzänderungen einzelner Einheiten erschwert. Frequenzänderungen von Einheiten, die einen Bruchteil der Massenaktivität bilden, müssen sehr groß sein, um gegenüber Spontanschwankungen der Summenfrequenz unterschieden werden zu können. Andererseits ist bei Änderungen der Summenfrequenz unklar, ob es sich um Frequenzänderungen aller Einheiten oder nur eines Teiles der Aktivitäten handelt.

Bei Änderungen der zentralen Aktivität ist zu prüfen, inwieweit sie durch Lageänderungen der Elektroden Spitze hervorgerufen sein können.

Die Frage der pulsrythmischen Artefakte wurde von v. BAUMGARTEN und KOEPCHEN (7,8,63) ausführlich diskutiert. Bei Frequenzänderungen ungruppiertter Spontanentladungen nach Carotissinus-Dehnung wäre durch blutdruckbedingte Verschiebung des Gewebes eine Annäherung bzw. Entfernung der abgeleiteten Einheiten von der Elektroden Spitze denkbar, wodurch eine Frequenzzunahme oder -abnahme vorgetäuscht würde.

Folgende Argumente sprechen dafür, daß die Befunde nicht von solchen Artefakten hervorgerufen wurden:

- a) Durch das Verfahren der "reitenden Elektroden" ist die Möglichkeit einer relativen Bewegung der Elektrode zum Gewebe auf ein Mindestmaß verringert (7,61).
- b) Mit der Beobachtung der Ableitung am Oscillographen konnte während der Druckerhöhung kontrolliert werden, ob sich die Spike-Höhe und -Form der abgeleiteten Einheiten änderten, was auf eine Lageänderung der Elektrode hinwies (68).
- c) In der Mehrzahl der Ableitungen erreichte die Summenaktivität nicht gleichzeitig mit dem Blutdruck den Ausgangswert, sondern früher oder später. Zwischen zeitlichem Verlauf der Blutdruckänderung und Änderung der Aktivität wurde keine Beziehung gefunden, die Voraussetzung für die Artefaktbedingtheit der Summenfrequenzänderung auf Grund blutdruckabhängiger Gewebsverschiebung wäre.

Diskussion der Befunde

Kriterien für die Zugehörigkeit der abgeleiteten Aktivitäten zur pulsrhythmischen Efferenz sind die Gruppierung der Spontanaktivität im vasomotorischen Pulsrhythmus und die Veränderung der Entladungsfrequenz nach Carotissinus-Dehnung.

1. Spontanaktivität

Eine genaue Beschreibung der in der weißen Substanz des Rückenmarks ableitbaren Spontanaktivität ist bisher nicht vorgenommen worden.

Ableitungen während einiger Sekunden wurden von BARRON und MATTHEWS (6) sowie ADRIAN und MORUZZI (3) vorgenommen. Sie benutzten Elektroden mit einem Durchmesser von 30 - 40 μ . Übereinstimmend leiteten sie die Aktivität mehrerer Einheiten ab. Die Summenfrequenz blieb relativ konstant, Änderungen der Entladungsfrequenz mit Korrelation zu vegetativen Rhythmen wurden von ihnen nicht beschrieben.

YAMAMOTO, SUGIHARA und KURU (114) beschrieben puls-rhythmische Gruppierungen bei Ableitungen im Tractus gracilis. Die abgeleiteten Axone liegen im Gebiet der Splanchnicusafferenzen. Nicht geklärt ist, ob sie zu diesem oder anderen Systemen gehören.

DOWNMAN und EVANS (33) fanden im Tractus cuneatur puls-rhythmisch entladende Einheiten. Da die Punkte außerhalb der Zone der Splanchnicusafferenzen lagen und die Aktivität noch respiratorisch moduliert war, nahmen sie eine intrathorakale Endigung der Fasern an. Nicht bestätigen konnten sie die pulsrhythmischen Ableitungen im Tractus gracilis. Sie führen dies auf einen Narkoseeffekt des Nembutals zurück.

Schwankungen der neuronalen Aktivität im Pulsrhythmus sind bei Ableitungen an der ersten Umschaltstelle pressorezeptorischer Afferenz im unteren Hirnstamm beschrieben worden (38,43,48,63,95,104) Übereinstimmend fanden die Autoren in allen anderen Bezirken der Formatio reticularis nur inkonstant und selten Neurone, deren Spontanfrequenz dem Pulsrhythmus zuzuordnen war.

Im depressorischen Reflexbogen tritt die pulsrhythmische Gruppierung zusätzlich in der pressorezeptorischen Afferenz und der sympathischen Efferenz auf (1,9,15,16).

Die Ableitung rhythmisch gruppierter Entladungen ohne Beziehung zum Pulsrhythmus gelang bei nicht dezerebrierten Katzen im Gebiet der Pyramidenbahn (3). Unter Dialnarkose lag die Frequenz bei 8 - 10 pro Sekunde, bei anderen Narkosearten stieg sie an, eine zusätzliche Förderung trat nach Reizung des Gyrus präcentralis ein. Die Entladungen hörten während der Ableitungen inkonstant für wechselnde Zeiten auf.

Eine Ähnlichkeit zu dieser Aktivität weist die in Abb. 5 gezeigte Ableitung auf. Die Frequenz lag mit 4,4 pro sec wesentlich niedriger, zeigte aber auch keine Beziehung zum Pulsrhythmus oder zur Erregung von Afferenzen.

Die Ableitungsstelle liegt im Areal 1 des Rückenmarkes (19) (Abb. 5,25), in dem an Efferenzen der Tr. cortico-spinalis, Tr. rubrospinalis und Tr. bulbospinalis verlaufen. BRODAL und KANDA (14) machten die Existenz in diesem Gebiet afferent verlaufender Fasern wahrscheinlich. Eine Zuordnung des Befundes zu einer der an dieser Stelle verlaufenden Strukturen ist nicht möglich.

2. Änderung der Entladungsfrequenz nach Erregung kreislaufspezifischer und somatischer Afferenz.

RANSON und BILLINGSLEY (88) beobachteten einen Blutdruckabfall nach Reizung in Obexhöhe. Er kann ausgelöst sein durch Erregung sympathoinhibitorischer Strukturen, die an der Oberfläche der Medulla lokalisiert sind oder durch die Erregung von Einheiten, die über andere Systeme, z.B. die Motorik den Blutdruck senken.

Gegenüber Reizung in der Medulla hat die Carotissinus-Dehnung den Vorteil, daß die Dehnung einem adäquaten Reiz mit genau definierter Afferenz entspricht.

Hauptsächlich werden die pressorezeptorischen Fasern erregt, bei hohen Sinusdrucken auch unspezifische Gefäßsensibilität (97), die auf den Blutdruck pressorisch wirkt. Bei den benutzten Drucken wurde ein solcher Einfluß nie beobachtet.

Bei der Ableitung vasomotorischer Efferenzen im Halsmark sind je nach dem Ort der Hemmung des medullären fördernden Tonus durch die Pressorezeptoren zwei Möglichkeiten der Reaktion der neuronalen Aktivität auf die Carotissinus-Dehnung denkbar:

- a) Im Falle einer medullären depressorischen Hemmung des fördernden Tonus ist mit einem Abfall der vasomotorischen Aktivität zu rechnen, entsprechend der Reaktion des peripheren Sympathicus.

- b) Im Falle einer Hemmung des fördernden Tonus im Rückenmark ist bei Ableitung einer absteigenden hemmenden Bahn ein Anstieg der Aktivität zu erwarten. Die Reaktion entspräche dabei der an den Pressorezeptoren ableitbaren. Bei Ableitung einer fördernden, nicht medullär gehemmten Efferenz verändert sich die Spontanaktivität bei Carotissinus-Dehnung nicht.

Die Änderungen der Aktivität müssen nach einer Latenzzeit von 120 - 200 msec im Rückenmark ableitbar sein. Dies entspricht der zwischen Druckanstieg im arteriellen System und Hemmung im präganglionären Halssympathicus gemessenen Leitungszeit (50,53).

Die Latenzzeiten der mit der indirekten Integration erfaßten Änderungen der Massenaktivität betragen 0,7 - 6 sec. Damit wird die Zugehörigkeit der Aktivitäten zur vasomotorischen Efferenz fraglich.

a) Abfall der Aktivität

In über 90 % der Ableitungen wurde nach Carotissinus-Dehnung ein Abfall der Aktivität beobachtet. Dies entspricht dem von KOEFCHEM (62,63) und SALMOIRAGHI (95) angegebenen Befund, daß die Frequenz der überwiegenden Mehrzahl der druckabhängigen Reticularisneurone nach Drucksteigerung im Carotissinus abnahm. Die Latenzzeiten waren ähnlich den bei Aktivitätsänderung im Rückenmark gemessenen, weshalb die Aktivitäten nicht in den kürzesten Weg von der Umschaltstelle zu den spinalen Sympathicusneuronen eingegliedert sind.

Der Einfluß pressorezeptorischer Afferenz auf andere Systeme ist seit langem bekannt.

HEYMANS und BOUCKAERT (44) konnten eine Hemmung der Atmung durch Druckerhöhung im Carotissinus nachweisen. SCHULTE, HENATSCH und BUSCH (97) beschrieben eine 2 - 3 Minuten anhaltende Hemmung der Gamma-Aktivität der Vorderwurzeln nach Carotissinus-Dehnung. BONVALLET, DELL und HIEBEL (13)

wiesen auf Synchronisierung des EE durch Sinus-Dehnung hin.

Von KOEFCHEM et al. (63) wird diskutiert, ob es sich bei den abgeleiteten Reticularisneuronen um ein Substrat für die Erregungsübertragung vom vegetativen auf das somatische Nervensystem im Sinne der von KOCH (58) beschriebenen Irradiation handle. Danach wären die Strukturen, deren Massenaktivität durch Frequenzänderung einzelner oder aller Einheiten nach Carotissinus-Dehnung abnimmt, vielleicht den efferenten Bahnen solcher Systeme zuzuordnen.

In den Fällen, in denen die Summenfrequenzabnahme gegenüber dem reflektorischen Blutdruckabfall verzögert eintrat (Abb. 6), ist die Aktivitätsabnahme auf Grund einer Minderdurchblutung der Reticularis nicht völlig auszuschließen. KOLMODIN und SKOGLUND (65) konnten durch intrazelluläre Ableitung an Motoneuronen und Inerneuronen zeigen, daß während Ischämie nach 30 - 40 sec eine Depolarisation des Ruhemembranpotentials um 10 mV auftritt. Gleichzeitig wurde eine Abnahme der Erregbarkeit monosynaptischer Reflexbögen beobachtet (34). Nicht bekannt ist, ob in Zellen des Hirnstammes die Depolarisation bereits in dem Zeitraum auftritt, in dem die Frequenzabnahme einsetzt, also innerhalb 5 - 10 sec. Nach Befunden von KOEFCHEM (59) ist dies unwahrscheinlich, da sich die Aktivität der großen Mehrzahl von ihm abgeleiteter Reticularisneurone mit Ausnahme eines kleinen Anteils in spezieller Weise druckabhängiger Neurone unter Senkung des Systemblutdrucks durch Acetylcholin nicht änderte.

b) Anstieg der Aktivität

Nach Erhöhung des Druckes im Carotissinus wurde eine Zunahme neuronaler Aktivität im Rückenmark, die Rückschlüsse auf den Verlauf einer depressorischen Bahn zuließe bisher nicht beobachtet.

Erregung somatischer Sensibilität wird mit einem Frequenzanstieg der aufsteigenden Fasern beantwortet, der im Rücken-

mark als Erhöhung der Summenfrequenz abgeleitet werden kann (41,75,82).

Eine sichere Zuordnung der in Abb. 8 gezeigten Aktivität zur Afferenz wäre möglich bei genauer Bestimmung des peripheren rezeptiven Feldes, nach Berechnung der Leitungsgeschwindigkeit und nach Ausschaltung der Efferenz. Obwohl diesen Kriterien nicht nachgegangen worden ist, weil sie im Zusammenhang mit den unternommenen Untersuchungen nicht interessierten, scheint auf Grund der Lage der Ableitungsstelle im Hinterseitenstrang die Zugehörigkeit zur Afferenz wahrscheinlich.

Folgerungen

Keine der Ableitungen kann der vasomotorischen Efferenz sicher zugeordnet werden, da Schwankungen der Spontanaktivität im Pulsrhythmus nicht gefunden wurden, und die Latenzzeiten der Aktivitätsänderungen nach Carotissinus-Dehnung wesentlich größer waren, als die für das vasomotorische System beschriebenen (50,53). Dieser Befund, daß der Anteil vasomotorischer Aktivitäten in keinem der abgeleiteten Faserbündel zumindest so groß war, daß er einen deutlichen Einfluß auf die integrierte Massenaktivität gehabt hätte, gilt für jede einzelne Ableitung.

Er kann nicht auf den gesamten Querschnitt des Seitenstranges bezogen werden, da die Ableitungen nicht völlig systematisch über die Fläche verteilt vorgenommen wurden. Zwischen den einzelnen Ableitungspunkten muß mit geringen Lücken gerechnet werden, deren Größe mit etwa 300 μ angenommen wird. Bei 400 Ableitungen, von denen 300 im Seitenstrang vorgenommen wurden, ist die wirkliche Größe der Lücken im Seitenstrang wahrscheinlich kleiner. Nach den obigen Angaben würde bei einem Abstand der Elektroden von 300 μ die Aktivität eines Raumes von 150 μ Durchmesser nicht erfaßt. Vasomotorische Efferenzen, die im Seitenstrang gebündelt in einer Bahn mit größerem Durchmesser als 150 μ verliefen, wären somit wahrscheinlich abgeleitet worden.

Es kann damit angenommen werden, daß vasomotorische Efferenzen im Seitenstrang nicht konzentriert in Bahnen mit einem Durchmesser über 150μ verlaufen. Eine Aussage über den gebündelten Verlauf in Bahnen kleineren Durchmessers ist nicht möglich.

NAKAYAMA und v. BAUMGARTEN (80) konnten für die Atmungsbahnen einen Verlauf in einem größeren Rückenmarksareal des Vorder- und Vorderseitenstranges nachweisen. In diesem Gebiet sind die Axone vermischt mit Fasern anderer Funktion.

Bei Annahme eines ähnlichen Verlaufs der vasomotorischen Efferenzen wären die Fasern zwar in Gebieten verteilt, die größer als die nicht erfaßten Bezirke wären, ihr Anteil an der ableitbaren Fläche jedoch so klein, daß bei Registrierung der Gesamtaktivität eine Überlagerung der pulsrhythmischen Entladungen durch andere Aktivitäten der Massenableitung möglich wäre. Die Summenfrequenz bliebe damit relativ konstant, eine Korrelation zum Pulsrhythmus würde erst durch eine Analyse mit einer automatischen Verrechnungsanlage deutlich.

Neben relativ gebündeltem Verlauf vasomotorischer Einheiten ist noch eine diffuse Verteilung der Axone im gesamten Vorder- und Seitenstrang denkbar. In diesem Fall müßten zur Ableitung der Faserbündel wesentlich dünnere Elektroden verwendet werden. Bei Anwendung der 25μ Glas-Platin-Elektroden wäre die Aktivität nicht aus dem Rauschpegel differenzierbar.

B. Einfluß begrenzter Rückenmarksläsionen auf Blutdruck und Carotissinus-Reflex.

Geht man von der Annahme aus, daß der medulläre fördernde Tonus im Seitenhorn des Rückenmarks durch die pressorezeptorische Aktivität gehemmt wird, dann müßten im Halsmark zwei auf die präganglionären sympathischen Neurone konvergierende vasomotorische Bahnen vorhanden sein. Die eine bestände aus den Efferenzen des tonisierenden

medullären Substrates, die andere aus depressorischen Efferenzen, die dem pressorezeptorischen Reflexbogen zuzurechnen wären. Sofern diese Bahnen anatomisch getrennt verliefen, wäre es denkbar, durch lokalisierte Ausschaltung der depressorischen Efferenzen einen Ausfall des Carotissinus-Reflexes herbeizuführen, ohne dabei die tonisierenden Efferenzen zu zerstören.

Fünde hingegen die Hemmung des fördernden Tonus durch die pressorezeptorische Afferenz nur in der Medulla statt, dann wäre im Rückenmark keine absteigende, zum pressorezeptorischen Reflexbogen gehörende depressorische Efferenz vorhanden. Durch begrenzte Zerstörungen würden somit Carotissinus-Reflex und fördernder Tonus immer gemeinsam ausfallen, da die zu den präganglionären sympathischen Neuronen verlaufende tonisierende Bahn durch die pressorezeptorische Afferenz in der Medulla depressorisch beeinflusst würde.

Zwischen einer Hemmung des fördernden Tonus in der Medulla oder im Rückenmark könnte unterschieden werden, wenn durch lokalisierte Läsionen der Carotissinus-Reflex nicht mehr ausgelöst werden könnte, der Blutdruck aber seine Ausgangshöhe beibehielte.

Bemerkungen zur Methodik

Um bei Unterbrechung einer solchen depressorischen Bahn einen Ausfall des pressorezeptorischen Kreislaufreflexes zu erhalten, muß die Zerstörung oberhalb des Konvergenzpunktes der vasoaktiven Bahnen erfolgen.

Als letzter Konvergenzpunkt aller absteigenden vasomotorischen Bahnen werden die Sympathicusneurone angesehen (84,94,102,103), die im Seitenhorn des Rückenmarks zwischen C₇ und L₃ lokalisiert sind (39). Die Zerstörungen wurden deshalb oberhalb von C₇ vorgenommen. Bei einseitiger Zerstörung des Halsmarkes führt Dehnung des ipsilateralen Carotissinus auf Grund der Kreuzung pressorezeptorischer Afferenzen (28,55) und efferenter Fasern (57,70,109) zu einem Blutdruckabfall. Zur Ausschaltung kreuzender Fasern

müssen die Zerstörungen beidseitig erfolgen, wobei nur das Gebiet als funktionell ausgeschaltet betrachtet werden kann, das auf beiden Seiten genau entsprechend zerstört ist.

Der Reflexerfolg der Carotissinus-Dehnung wurde am Gesamtblutdruck gemessen. Die reflektorische Abnahme der Herzfrequenz bei Erregung pressorezeptorischer Afferenz wurde mit Vagusdurchschneidung ausgeschaltet, so daß der Blutdruckabfall auf eine Abnahme der sympathischen Aktivität zurückgeführt werden kann.

Voraussetzung zu einer quantitativen Auswertung des Blutdruckabfalls ist die Reproduzierbarkeit der Dehnungs-Parameter, besonders der Steilheit des Druckanstiegs und der absoluten Druckhöhe (67). Die benutzte Versuchsanordnung erlaubt neben dem qualitativen Befund nur beschränkt eine Aussage über quantitative Veränderungen des reflektorischen Blutdruckabfalls im Vergleich zu den Kontrollwerten.

Diskussion der Befunde.

Die Ergebnisse der Zerstörungsversuche geben Hinweise

1. Zum Verlauf efferenter tonisierender Bahnen
2. Zur Frage des Ortes der Hemmung des fördernden Tonus durch die pressorezeptorische Afferenz.

1. Efferente tonisierende Bahnen

Die Aufrechterhaltung eines die Blutgefäße konstringierenden Tonus ist an die Intaktheit medullärer Strukturen gebunden und an die Unversehrtheit ihrer efferenten Verbindungen zu den präganglionären sympathischen Neuronen (81,83,107).

Vollständige Durchschneidung des verlängerten Rückenmarks in Höhe des Obex oder weiter caudal im Cervikal- und oberen Thorakalmark führt, wie seit langem bekannt ist,

zu einem Abfall des Blutdrucks auf paralytische Werte (5,32,40,101). Durch isolierte Zerstörung des Gebietes ventral des Tractus solitarius wurde bei Kaninchen ein irreversibler Blutdruckabfall ausgelöst (35). Ein solcher Blutdruckabfall auf paralytische Werte wird allgemein zurückgeführt auf die Ausschaltung des medullären tonisierenden Substrates oder der die präganglionären Sympathicusneurone tonisierenden Efferenzen.

Die paralytischen Blutdruckwerte werden nur vorübergehend beibehalten. In einem Zeitraum von 9 Stunden (27) bis zu mehreren Tagen (101) nach der Durchtrennung steigt der Blutdruck langsam auf Normalwerte an, was auf die Ausbildung eines Tonus der präganglionären sympathischen Neurone zurückgeführt wird (4) und auf die Entwicklung eines Ligentonus der Gefäße.

Nach beidseitiger Durchtrennung des lateralen Seitenstranges (Abb. 14) wurde ein Abfall des Blutdrucks auf paralytische Werte beobachtet. Hinweisend darauf, daß dieser Effekte durch die Ausschaltung einer bestimmten Struktur und nicht durch eine allgemein blutdrucksenkende Wirkung der Zerstörungen ausgelöst wurde ist der Befund, daß der Abfall nur in den Versuchen auftrat, bei denen Teile des lateralen Seitenstranges in die Zerstörung miteinbegriffen waren. Bei Zerstörung der medial angrenzenden Gebiete behielt der Blutdruck seine Ausgangshöhe bei oder zeigte nur leichte Veränderungen (Abb. 12).

Da bei Zerstörungen im Rückenmark ein Abfall des Blutdrucks auf paralytische Werte nur bei Ausschaltung der medullären tonisierenden Efferenzen wahrscheinlich ist, kann auf den Verlauf der Mehrzahl dieser Efferenzen in dem zerstörten Rückenmarksareal geschlossen werden. Eine Bestätigung dieser Annahme ist der zeitliche Ablauf des nach der Unterbrechung der Efferenzen einsetzenden langsamen Wiederanstieges des Blutdrucks, der genau dem von COOTE und DOWNMAN (27) beschriebenen Verlauf nach totaler Rückenmarksdurchtrennung entspricht.

Die eigenen Befunde (Abb. 12 b) stimmen mit den Angaben anderer Autoren (18,36,52,54,56) zur Lokalisation tonisierender Efferenzen überein. Dabei wird mitgeteilt, daß nach begrenzten Rückenmarksläsionen ein vollständiger Verlust des vasomotorischen Tonus nur dann eintrat, wenn Teile des lateralen Seitenstranges beidseitig in die Zerstörung einbezogen waren (Abb. 2).

Dies wird bestätigt durch Rückenmarksläsionen ohne Einfluß auf die Blutdruckhöhe (25,51,89,90,110). Übereinanderprojektion dabei zerstörter Gebiete zeigt übereinstimmen mit Abb. 12 a, daß alle Teile des Rückenmarks ausschließlich des Seitenstranges ausgeschaltet werden konnten, ohne daß der Blutdruck auf paralytische Werte absank. Demnach ist die Anzahl der tonisierenden Fasern in diesen Gebieten so gering, daß die Ausschaltung ohne großen Einfluß auf die Blutdruckhöhe bleibt.

Differenzen ergeben sich über die Größe des Anteils des Seitenstranges, dessen Zerstörung Tonusverluste auslöst.

KELL und HOFF (54) geben ein Gebiet am Übergang von Vorderseitenstrang zu Hinterseitenstrang an, FOERSTER und GAGEL (36) sowie JOHNSON et al. (52) konnten lokale Mehrdurchblutungen mit weiter nach medial reichenden Zerstörungen auslösen, wobei aber auf Grund der Methodik auch die lateralen Anteile des Rückenmarks zerstört waren. Der gesamte Hinterseitenstrang und der Vorderseitenstrang in der Nähe des Lig. denticulatum war in die von KERR und ALEXANDER (56) gesetzten Zerstörungen einbegriffen.

In den eigenen Versuchen waren die Gebiete, deren Ausschaltung einen Abfall des Blutdrucks auf paralytische Werte herbeiführte in den einzelnen Versuchen nicht identisch, sondern über den gesamten lateralen Seitenstrang verteilt.

Ein Abfall des Blutdrucks auf paralytische Werte tritt demnach nicht ein durch Zerstörung einer bestimmten Stelle des Seitenstranges. Da dies bei einem konzentrierten Ver-

lauf der tonisierenden Efferenzen der Fall sein müßte, könnte es bedeuten, daß sie diffus im lateralen Seitenstrang angeordnet sind. Ein Abfall des Blutdrucks wäre dann abhängig von der Größe des ausgeschalteten Feldes, damit von der Anzahl der in die Zerstörung einbegriffenen tonisierenden Fasern.

Dies würde erklären, daß bei den kleinen Zerstörungen durch Elektrolysen der Blutdruck nie nach einer einzigen Zerstörung abfiel, sondern immer erst nach mehreren. Bei den Koagulationen, die wesentlich größere Teile des lateralen Seitenstranges ausschalteten, konnte hingegen durch eine einzige beidseitige Koagulation der Blutdruckabfall ausgelöst werden.

Der Verlauf der tonisierenden Efferenzen in einer konzentrierten Bahn ist somit nicht wahrscheinlich, sondern es kann in Übereinstimmung mit der Literatur ihre diffuse Verteilung im lateralen Seitenstrang angenommen werden.

2. Ort der Hemmung des fördernden Tonus durch die pressorezeptorische Afferenz.

Der Ausfall des Carotissinus-Reflexes nach Läsionen im Rückenmark kann zurückgeführt werden entweder auf die Ausschaltung tonisierender Bahnen, wobei der Blutdruck gleichzeitig abfiel, oder auf die Unterbrechung vom 2. Neuron des Reflexbogens absteigender Efferenzen, womit eine Hemmung des fördernden Tonus im Rückenmark nachgewiesen wäre.

In den 4 Versuchen, in denen der Carotissinus-Reflex nach den Zerstörungen nicht mehr ausgelöst werden konnte, war der Blutdruck gleichzeitig auf paralytische Werte abgefallen. Dies macht eine Ausschaltung tonisierender Efferenzen wahrscheinlich, was der Lokalisation der Zerstörungen im lateralen Seitenstrang entspricht.

Da der Reflex wegen der Unterbrechung der tonisierenden Efferenzen ausfiel ist der Verlauf depressorischer Fasern nicht mehr nachweisbar. Sie könnten somit im lateralen Seitenstrang vorhanden sein.

LIM, WANG und YI (70) nahmen dort die Existenz sympatho-inhibitorischer Efferenzen an, da durch Reizung am Depressorpunkt (88) auslösbare Abfälle des Systemblutdrucks nach Durchtrennung des Hinterseitenstranges nicht mehr eintraten. Gleichzeitig war der Blutdruck auf etwa 60 mm Hg abgesunken. Sie registrierten nach anschließender vollständiger Durchtrennung des Rückenmarks im oberen Thorakalbereich bei direkter Reizung des Hinterseitenstranges caudal der unterbrochenen Stelle einen Blutdruckabfall um etwa 10 mm Hg, der in gleicher Größe bei Reizung oberhalb ausgelöst wurde.

Das könnte bedeuten, daß gleichartige depressorisch wirksame Strukturen erregt wurden, die aber durch Reizung des Depressorpunktes nicht beeinflußt wurden. Neben einer Blutdrucksenkung durch Erregung sympathoinhibitorischer Efferenz wäre auch ein depressorischer Effekt durch motorische Innervation denkbar, da die Versuchstiere nicht curarisiert waren.

Falls es sich um sympathoinhibitorische Fasern handelt, ist eine Trennung von den in diesem Gebiet verlaufenden tonisierenden Efferenzen schwierig.

Die isolierte Zerstörung einer depressorischen Bahn ist abhängig von dem Abstand depressorischer und tonisierender Efferenzen. Bei einer Entfernung von 400 - 600 μ zwischen ihnen ist die Möglichkeit, depressorische Fasern isoliert zu zerstören am größten, da dieser Abstand dem Durchmesser einer Elektrolyse entspricht. Eine Einbeziehung beider Bahnen in die Elektrolyse ist in diesem Fall nicht möglich. Bei kleinerem Abstand der Bahnen voneinander werden beide ausgeschaltet, wenn nicht eine der Efferenzen an der Peripherie der Zerstörung liegt und die andere außerhalb. Mit der angewandten Methode können efferente depressorische Bahnen, die entweder vermischt mit den tonisierenden Efferenzen verlaufen oder in einem nach medial anschließenden Streifen von 400 - 600 μ Breite nicht sicher erfasst werden.

Die Intaktheit der medial liegenden Strukturen ist ohne Einfluß auf die Auslösbarkeit des Carotissinus-Reflexes. Nach überlappenden Zerstörungen (Abb. 4) und großflächigen Läsionen durch Hochfrequenzkoagulation (Abb. 13) konnte der Kreislaufreflex ausgelöst werden. Übereinstimmend damit konnte JOHANSSON (51) nach Ausschaltung ventraler und dorsaler Gebiete (Abb. 2) mit Reizung des Aortennerven einen deutlichen depressorischen Abfall des Blutdrucks auslösen. Dies würde bedeuten, daß medial der tonisierenden Efferenzen keine Bahn vorhanden ist, über die im Fall der Hemmung des fördernden Tonus im Rückenmark die pressorezeptorische Aktivität ausschließlich geleitet wird.

Folgerungen

Aus dem Befund, daß zum pressorezeptorischen Reflexbogen gehörende depressorische Efferenzen nicht isoliert von den tonisierenden ausgeschaltet werden konnten, ergeben sich drei Möglichkeiten für den Ort der Hemmung des medullären Tonus durch die pressorezeptorische Afferenz.

1. Der Befund fände seine Erklärung, wenn im Rückenmark keine dem pressorezeptorischen Reflexbogen zugehörige depressorische Bahn vorhanden wäre. Der pressorezeptorische Kreislaufreflex würde dann nur in der Medulla verarbeitet, und die Aktivität der tonisierenden Efferenz wäre im Halsmark bereits pulsrhythmisch gehemmt. Diese Deutung entspräche der herrschenden Ansicht über die funktionelle Organisation des kreislaufregulierenden Substrates (74,85,111). Sie würde erklären, daß der Carotissinus-Reflex immer nur in den Fällen ausfiel, in denen die tonisierenden Efferenzen ausgeschaltet waren. Diese Gleichzeitigkeit des Ausfalls ist allerdings nur ein indirekter Hinweis und, wie unten gezeigt, nicht zwingend für eine Interpretation in dieser Richtung. Ein ^{höchst}positiver Befund wäre durch Ableitung der tonisierenden Efferenzen möglich, da hierbei eine Hemmung der Aktivität durch Carotissinus-Dehnung sichtbar gemacht würde.

Übereinstimmend mit der Literatur könnte angenommen werden, daß die pulsrhythmisch gehemmten tonisierenden Efferenzen diffus im lateralen Seitenstrang verliefen. Die diffuse Anordnung würde erklären, warum in diesem Gebiet weder pulsrhythmische Spontanaktivität abgeleitet werden konnte, noch Änderungen der Aktivität nach Carotissinus-Dehnungen in der Latenzzeit von 100 - 200 msec (50,53). Diese vasomotorischen Efferenzen könnten nur dann abgeleitet werden, wenn der Durchmesser der Elektroden zur Ableitung der einzelnen Einheiten wesentlich kleiner wäre als der der verwendeten 25μ Glas-Platin-Elektroden.

2. Der gleichzeitige Ausfall des Carotissinus-Reflexes und des Blutdrucktonus träte auch dann ein, wenn die efferenten tonisierenden und die efferenten depressorischen, zum pressorezeptorischen Reflexbogen gehörenden Bahnen so eng benachbart verliefen, daß durch die Läsionen immer beide erfasst würden. Dies ist nach der Methodik in einem Gebiet der Fall, das den lateralen Seitenstrang (Abb. 12 b) und einen nach medial anschließenden Streifen von $400 - 600\mu$ Breite umfaßt. Somit ist eine ausschließliche Hemmung des fördernden Tonus durch die pressorezeptorische Aktivität an den präganglionären sympathischen Neuronen denkbar. Dies entspräche den Ansichten von CHEN, LIM, WANG und YI (24,70), ALEXANDER (5). Ein positiver Hinweis wäre durch Ableitung der depressorischen Efferenzen möglich, da hierbei eine Förderung der Aktivität durch Carotissinus-Dehnung sichtbar gemacht würde.

In diesem Fall wären die depressorischen Efferenzen im lateralen Seitenstrang wahrscheinlich diffus angeordnet, da dort pulsrhythmische Gruppierungen der Spontanaktivität nicht abgeleitet wurden.

3. Eine letzte Möglichkeit der Interpretation wären im Rückenmark efferent verlaufende depressorische Bahnen pressorezeptorischer Aktivität und gehemmte tonisierende

Efferenzen. Der fördernde Tonus würde damit sowohl in der Medulla als auch im Rückenmark depressorisch beeinflusst. Bei Ausschaltung der absteigenden depressorischen Bahnen fiel der Carotissinus-Reflex nicht aus, da die tonisierenden Efferenzen bereits medullär gehemmt wären. Erst deren Unterbrechung führte zu einem gleichzeitigen Wegfall des Sinusreflexes und des Blutdrucktonus.

Sofern solche depressorischen Efferenzen vorhanden sind, machen es die Ableitungsexperimente wahrscheinlich, daß sie in Bahnen verlaufen, deren Durchmesser weniger als 150μ beträgt. Da bei ihrer Unterbrechung die Hemmung der präganglionären sympathischen Neurone ausfiel, könnte damit gerechnet werden, daß sich die Latenzzeiten und Amplituden der reflektorischen Blutdruckabfälle gegenüber den Kontrollwerten änderten. Dem entspräche, daß nach den Zerstörungen starke Schwankungen der Latenzzeiten und Amplituden beobachtet wurden, die allerdings keine einheitlichen Veränderungen in einer Richtung zeigten. Sie waren unregelmäßig und bei aufeinanderfolgenden Sinusdehnungen oft in entgegengesetzter Richtung. Gegen die Annahme, daß sie durch die nicht völlig genaue reproduzierbarkeit der Dehnungsparameter entstanden spricht, daß sie nach den Zerstörungen gegenüber den Kontrollen ohne Rückenmarksläsionen deutlich vermehrt waren. Zu einer genauen Analyse müßten die Dehnungsparameter allerdings völlig konstant gehalten werden.

Ob die von LIM, WANG und YI (70) im Hinterseitenstrang lokalisierten Bahnen mit depressorischer Wirkung auf den Systemblutdruck einer solchen vom Depressorpunkt ins Rückenmark absteigenden depressorischen Efferenz entsprechen muß, offen bleiben, da die Versuchstiere nicht curarisiert waren und der Blutdruckeffekt nur durch direkte Reizung des Hinterseitenstranges ausgelöst werden konnte.

C. Reizung vasomotorisch wirksamer Strukturen und Bahnen

In den Ableitungs- und Ausschaltungsexperimenten war es nicht gelungen, im Rückenmark verlaufende efferente sympathoinhibitorische Fasern nachzuweisen. Da solche im Falle einer Hemmung des fördernden Tonus an den präganglionären sympathischen Neuronen vorhanden sein müssen, wurde versucht, sie mit Reizungen im Halsmark zu lokalisieren.

Diskussion der Befunde

1. Reizung bei intakter Affferenz

Bei Anwendung von Rechteckreizen konnten pressorische und depressorische Blutdruckantworten im Vorder- und Seitenstrang ausgelöst werden. Dabei besteht die Möglichkeit, daß afferente und efferente Strukturen getrennt oder gemeinsam erregt wurden, so daß die Blutdruckreaktion abhängig wäre von der Faserzusammensetzung des erregten Gebietes. Aus den Variationen der Blutdruckreaktion auf die Reizungen, nämlich unterschiedlichen Latenzzeiten, verschiedenen Werten des maximalen Blutdruckabfalls oder Anstiegs zum Ausgangswert und unterschiedlich lang anhaltenden Blutdruckänderungen ist nicht ersichtlich, ob Afferenzen oder Efferenzen erregt wurden.

Die Latenzzeit zwischen Aktivitätsanstieg im Sympathicus und Blutdruckanstieg besträgt 2 - 2,7 sec (50,112), bei Erregung vasomotorischer Affferenz nimmt sie durch die vergrößerte Leitungszeit und die zentrale Verarbeitung um 100-200 msec zu (21,98). Dieser kleine Zeitraum ist gegenüber den Variationen in der Konstriktion der Gefäßmuskulatur nicht differenzierbar. Die registrierten, beschriebenen Schwankungen der Latenzzeit liegen weit über diesen Werten. Sie sind nur mit zentralen Vorgängen erklärbar. Die maximale Blutdruckänderung ist abhängig von der gewählten Reizstärke und der Größe der Entfernung zwischen der Elektrodenspitze und der vasomotorischen Bahn. Da besonders der letzte Parameter nicht faßbaren Variationen

unterliegt, müssen unterschiedlich große Blutdruckreaktionen bei gleichen Reizstärken und Reizspannungen primär auf verschieden große Abstände der Reizelektrode von der vasomotorischen Bahn zurückgeführt werden.

Die Verminderung des Reizeffektes vor Ende der Reizperioden ist nicht abhängig von der Art der erregten Fasern. Der Vorgang selbst wird meist ungenau als Ermüdung beschrieben (30), wobei der Begriff auf biochemische Prozesse bezogen ist. Nicht ausgeschlossen werden kann die Auslösung neuronaler Mechanismen; denkbar erscheint sowohl eine Gegenregulation durch eventuell nach Vagusdurchschneidung und Durchtrennung der Sinusnerven verbliebene Pressorezeptoren als auch eine zentrale Adaptation. Auch periphere Kompensationen, z.B. metabolische Steuerungen könnten beteiligt sein.

Im Gegensatz zu der diffusen Verteilung der Reizpunkte innerhalb des Seitenstranges bei Rechteckreizung steht ihre Lokalisation bei Gleichstromreizungen (Abb. 18,20). Der Befund, daß bei Lage der Elektroden spitze an der gleichen Stelle Erregung mit monophasischen Rechteckreizen und Gleichstromreizen Blutdruckänderungen in gleicher Richtung auslöste (Abb. 16), weist daraufhin, daß durch beide Reizarten die gleichen Strukturen erregt werden. Dabei ist unwahrscheinlich, daß die Ausbreitung des elektrischen Feldes bei beiden Reizarten gleich groß war, da der Stromfluß bei den Elektrolysen mit $4,2 \times 10^{-3}$ Cmb wesentlich höher war als bei den Rechteckreizen mit $3,7 \times 10^{-6}$ Cmb. Somit könnte angenommen werden, daß das mit Gleichstromreizung erregte Feld größer ist als bei Anwendung von Rechteckreizen.

Völlig ungeklärt ist, inwieweit und in welcher Richtung die Zerstörungen die Reizausbreitung beeinflussen, da der Widerstand des Gewebes an der Elektroden spitze während der Elektrolyse verändert wird.

Als sicher kann angenommen werden, daß die Grenzen der erregten Bezirke wesentlich über die eingezeichneten zer-

störten Gebiete (Abb. 18,20) hinausgehen, da zur Erregung von Fasern kleinere Stromstärken benötigt werden als zu ihrer Zerstörung. Die erregten Strukturen wären damit wesentlich diffuser über den Vorder- und Seitenstrang verteilt, als aus der Aufzeichnung des während der Reizung zerstörten Gebietes deutlich wird.

Aus den Variationen der Blutdruckreaktionen bei Gleichstromreizungen lassen sich wegen der oben beschriebenen Parameter keine Rückschlüsse auf die Erregung afferenter oder efferenter Systeme ziehen. Einen Hinweis darauf könnte der Vergleich mit bisher beschriebenen pressorischen und depressorischen Bahnverläufen bringen.

Abb. 2 zeigt, daß in jedem Teil des Vorder- und Seitenstranges efferente pressorische Bahnen beschrieben worden sind (24,36,52,54,56,66,110). Daraus ergäbe sich die Möglichkeit, die mit Rechteckreizung im gesamten Vorder- und Seitenstrang gefundenen pressorischen Reizpunkte solchen efferenten Bahnen zuzuordnen.

Es kann angenommen werden, daß die mit Gleichstromreizung gefundenen Strukturen in der ventralen Hälfte des Rückenmarks lokalisiert sind. Die dabei ausgelösten Blutdruckeffekte könnten durch Erregung der in diesem Gebiet beschriebenen, efferent verlaufenden pressorischen Bahnen (24,36,54,110) hervorgerufen sein.

Da afferente Strukturen nicht ausgeschaltet worden sind, könnten alle oder ein Teil der pressorischen Reizeffekte durch Erregung zentral umgeschalteter Afferenz ausgelöst sein. RANSON, HESS (91) und RANSON, BILLINGSLEY (89, 90) wiesen solche Bahnen in der Gegend der Hinterhörner nach.

JOHANSSON (51) zeigte, daß dort (Abb. 2) die pressorischen Afferenzen der Hautnerven verlaufen. Die pressorischen Blutdruckeffekte nach Reizung von Muskelnerven konnte er mit beidseitigen Läsionen dieser Stellen nicht ausschalten. Solche afferenten Fasern verlaufen damit auch in den anderen Teilen der weißen Substanz (111), so daß die mit

Rechteck- und Gleichstromreizung ausgelösten Blutdruckanstiege auch durch Erregung pressorischer Muskelafferenzen hervorgerufen sein könnten.

Ähnliche Überlegungen gelten den Reizpunkten mit depressorischer Wirkung auf den Systemblutdruck. LIM, WANG und YI (70) wiesen im Hinterstrang Strukturen nach, deren Erregung Blutdruckabfälle auslöste. Die Lage stimmt mit den Gebieten überein (Abb. 20), deren Gleichstromreizung einen Blutdruckabfall hervorrief. Inwieweit in beiden Fällen dieselben Strukturen erregt wurden, kann nicht entschieden werden, wenn es auch möglich erscheint. Daß die Reizpunkte nicht in dem bisher bekannten Areal der afferent verlaufenden depressorischen Fasern liegen wäre ein Hinweis für die Erregung efferenter Strukturen.

Neben der großen Gruppe der dorsal liegenden depressorischen Reizpunkte wurden in der ventralen Hälfte des Rückenmarks verstreute Stellen mit blutdrucksenkender Wirkung lokalisiert (Abb. 20). Diese Punkte fallen in das Gebiet, in dem JOHANSSON (51) depressorische, medullär umgeschaltete Afferenzen nachwies. Es ist deshalb schwer möglich, diese Reizstellen afferent verlaufenden Fasern nicht zuzuordnen, wobei aber auffällig ist, daß die Reizeffekte in diesem Areal afferent verlaufender Fasern nur sehr inkonstant ausgelöst werden konnten.

Die Reizversuche bei intakter Afferenz geben keinen Hinweis auf efferente pressorisch und depressorisch wirkende Bahnen, da sowohl durch die Untersuchung der Variationen der durch Reizung ausgelösten Blutdruckeffekte eine Zuordnung der erregten Strukturen zu afferenten oder efferenten Bahnsystemen nicht möglich ist, als auch durch den Vergleich des Reizortes mit bisher bekannten und an dieser Stelle verlaufenden vasomotorischen Bahnen.

2. Reizung bei ausgeschalteter Afferenz

Um die Effekte einer Erregung zentral umgeschalteter Afferenz (51,89,90,91) auf den Systemblutdruck auszuschalten, wurde das Rückenmark zwischen Reizstelle und Medulla, auf

Höhe von C_1 in verschieden großem Ausmaß zerstört.

Mit einer vollständigen Durchtrennung wurden sämtliche, nach zentral geleiteten Afferenzen und alle tonisierenden Efferenzen unterbrochen. Eine Änderung des daraus resultierenden paralytischen Blutdrucks (5,32,83,101) ist nur in pressorischer Richtung durch Tonisierung der präganglionären sympathischen Neurone mit Erregung der fördernden Efferenzen denkbar.

Auf eine solche Tonisierung der präganglionären Sympathicusneurone wird allgemein der im Moment der Durchschneidung des Rückenmarks einsetzende steile Anstieg des Blutdrucks zurückgeführt. Er fällt in einem Zeitraum zwischen 5 - 10 Minuten auf paralytische Blutdruckwerte ab.

Eine begrenzte Ausschaltung zentral umgeschalteter Affferenz wurde mit der Hochfrequenzkoagulation erreicht. Dabei konnte das Gebiet der tonisierenden Efferenzen ausgespart werden, so daß ein normaler Blutdruck erhalten war. Damit wird die Auslösung pressorischer und depressorischer Blutdruckreaktionen durch Reizung möglich.

Um die koagulierten Gebiete gegenüber unzerstörtem Gewebe abgrenzen zu können wurden die von HUNSPERGER und WISS (49) aufgestellten histologischen Kriterien übernommen. Die Koagulation wird gegen das normale Gewebe abgeschlossen mit einem breiten, scharf begrenzten Saum. In ihm und im Zentrum der Koagulation ist die Tigrolyse und Pyknose der Zellen am größten, die Faserstruktur löst sich völlig auf, was an der minimalen Färbbarkeit des Gewebes festgestellt werden kann. Diese deutlich zerstörte Randzone ist mantelartig um den tropfenförmig koagulierten Bezirk gelegt (Abb. 10), was ein weiterer Hinweis dafür ist, daß der größte Querschnitt der Koagulation von intakten Fasern nicht mehr passiert werden kann. In dem Gebiet zwischen Randzone und Zentrum ist ein schmaler Streifen weniger zerstörten Gewebes vorhanden, was auf die funktionelle Vollständigkeit der Ausschaltung ohne Einfluß ist. Zellkörper und Fasern werden von der Zerstörung in unterschied-

lichem Ausmaß betroffen, wobei der Querschnitt des zerstörten Faserareals kleiner ist als der bei gleicher Koagulation ausgeschaltete Zellbezirk. Mit Anwendung der Faserfärbung nach WEIL wurde nur die für Fasern spezifische Zerstörung sichtbar.

a) Pressorische Blutdruckreaktionen

Pressorische Blutdruckreaktionen wurden durch Reizungen unterhalb einer totalen Rückenmarksdurchtrennung im gesamten Seitenstrang ausgelöst.

Nach Ausschaltung zentral umgeschalteter Afferenz können durch Reizung im Rückenmark ausgelöste Blutdruckanstiege zurückgehen auf die Erregung efferenter Bahnen zu den präganglionären sympathischen Neuronen im Seitenhorn. Abb. 17 zeigt, daß die Größe des maximalen Blutdruckanstieges auch abhängig sein kann von der Kontraktion quergestreifter Skelettmuskulatur. Da durch die Flaxedilinjektion die Innervation motorischer Efferenzen unwirksam wurde, (Abb. 17) wodurch der Blutdruckanstieg bei Reizung derselben Stelle wesentlich verringert war, scheint die Muskelkontraktion einen Einfluß auf die Höhe des Blutdruckanstieges zu haben. Eine Bedeutung hat der Befund, da ein Teil der bisherigen Untersuchungen zur Lokalisation vasomotorischer Bahnen an nicht "curarisierten" Tieren vorgenommen wurde (24,70,110), wodurch die Differenzierung eines Blutdruckeffektes auf Erregung motorischer oder vasomotorischer Bahnen schwer möglich ist.

In allen Fällen, in denen die quergestreifte Muskulatur wie in den oben beschriebenen Versuchen immobilisiert war, kann die pressorische Blutdruckreaktion zurückgeführt werden auf die Aktivierung zu den sympathischen Neuronen ziehender Fasern.

Es könnte sich dabei handeln um die Erregung segmental umgeschalteter pressorischer Afferenzen (10,17) oder

efferenter pressorischer Bahnen.

Die segmental umgeschalteten pressorischen Afferenzen werden 6 - 10 Stunden nach der Rückenmarksdurchtrennung wirksam (27,111). Dieser Zeitraum ist weit größer als der, in dem pressorische Blutdruckreaktionen ausgelöst werden konnten. Dies würde bedeuten, daß zumindest ein Teil der im Seitenstrang gefundenen pressorischen Reizpunkte efferenten Bahnen entspräche.

Pressorische Reizeffekte wurden im medialen und lateralen Teil des Seitenstranges registriert. Im lateralen Teil des Seitenstranges sind die tonisierenden Efferenzen lokalisiert.

KERR und ALEXANDER (56) wiesen in diesem Gebiet mit Reizungen efferente pressorische Bahnen nach. Die Reizstärke ist mit 5 - 10 Volt ziemlich hoch, für eine geringe Reizausbreitung spricht aber der Befund, daß der Reizeffekt nur im lateralen Seitenstrang ausgelöst wurde, so daß ein bevorzugter Verlauf der Fasern in diesem Gebiet angenommen werden kann. Eine Erklärung der Effekte durch motorische Innervation ist unwahrscheinlich, da die quergestreifte Muskulatur immobilisiert war und angegeben wurde, daß der in der Pyramidenbahn auslösbare Blutdruckanstieg minimal gegenüber dem Reizeffekt im Seitenstrang sei (56).

Die oben beschriebenen pressorischen Reizpunkte sind nicht nur auf den lateralen Teil des Seitenstranges beschränkt. Da aber in diesem Teil des Rückenmarkes mit Durchschneidungsexperimenten die medullären tonisierenden Efferenzen nachgewiesen wurden, ist es wahrscheinlich, daß die Reizpunkte im lateralen Seitenstrang diesen Efferenzen zugeordnet werden können. Ein experimenteller Beweis dafür wären allerdings erst Faserdegenerationen bei bekannter Funktion des anatomischen Substrates.

Die pressorischen Reizpunkte im medialen Teil des Seitenstranges könnten auch medullären tonisierenden Efferenzen zugeordnet werden. Läsion dieses Areals hatte keinen Einfluß auf die Blutdruckhöhe, was nicht zu bedeuten braucht,

daß keine tonisierenden Efferenzen in dem ausgeschalteten Gebiet verliefen. Sie wären dann in diesem Abschnitt so vereinzelt angeordnet, daß ihre Unterbrechung nicht wesentlich für die Höhe des Systemblutdrucks wäre.

Die Auslösung von Blutdruckanstiegen durch Reizung hypothalamischer (110) und corticaler (54) Strukturen konnte durch Läsion dieser Areale verhindert werden, ohne daß sich die Blutdruckhöhe durch die Ausschaltung wesentlich änderte. Dies könnte bedeuten, daß die in dem medialen Teil der weißen Substanz gefundenen pressorischen Reizpunkte zu mono- oder polysynaptischen Efferenzen gehörten, die getrennt von der Masse der tonisierenden medullären Efferenzen abstiegen. Sie würden dann ohne wesentliche funktionelle Verknüpfung mit dem tonisierenden Substrat die Medulla passieren. Die Existenz vasomotorischer Bahnen in der Pyramidenkreuzung (66) weist auf die Möglichkeit eines solchen Verlaufes hin. Einen sicheren Hinweis für monosynaptische Bahnen bieten die Degenerationsversuche, die direkte Verbindungen aus Hypothalamus (102,103) und Cortex (47) zu dem Seitenhorn zeigen.

PEISS (84) und MANNING (76) nehmen an, daß die Einflüsse aus Cortex und Hypothalamus auf die präganglionären Neurone direkt einwirken, ohne unbedingt Verbindungen mit dem tonisierenden medullären Substrat aufzunehmen, während WEIDINGER (111) eine Umschaltung im tonisierenden Substrat für gesichert hält, wonach dann alle pressorischen Efferenzen im Rückenmark zum tonisierenden System gehörten.

b) Depressorische Blutdruckreaktionen

Bei paralytischen Blutdruckwerten sind depressorische Blutdruckreaktionen durch Erregung sympathoinhibitorischer Fasern nur dann zu erwarten, wenn die präganglionären sympathischen Neurone gleichzeitig tonisiert werden.

In einigen Versuchen sollte deshalb durch Reizung einer pressorischen Struktur caudal der durchschnittenen Stelle der Blutdruck angehoben werden, um dann bei Erregung depressorischer Strukturen Blutdruckabfälle auslösen zu können. Die dabei beobachteten unregelmäßigen Schwankungen

des Blutdrucks machten es nicht möglich, die Spontanschwankungen von evt. Hemmungen des Tonus zu differenzieren.

Eine starke Tonisierung der Sympathicusneurone tritt im Moment der Durchtrennung des Rückenmarks auf. Wegen des kurzen Zeitraumes von 5 - 10 Minuten, die diese Tonisierung anhält, war eine systematische Untersuchung der weißen Substanz nicht möglich.

Durch Anwendung der Hochfrequenzkoagulation gelang es, große Teile des Rückenmarks auszuschalten, ohne das Areal der tonisierenden Efferenzen zu unterbrechen. In diesen Fällen konnten depressorische Reizeffekte auf den Blutdruck erwartet werden. Wenn der Reizpunkt genau caudal der Läsion liegt und eine Kreuzung afferent verlaufender Fasern von der Reizstelle in andere, nicht in die craniale Läsion einbezogene Gebiete nicht bekannt ist, darf bei gering gewählter Reizstärke angenommen werden, daß die nach zentral verlaufenden Afferenzen durch die cranial der Reizstelle gelegene großflächige Koagulation unterbrochen werden. Diese Methode macht es notwendig, bei jedem Reizpunkt genau zu prüfen, ob er so im Zentrum der Koagulation liegt, daß eine Erregung außerhalb der Zerstörung verlaufender Afferenzen unwahrscheinlich ist.

Die Anwendung wurde auf die ventrale Hälfte des Rückenmarkes beschränkt, da Zerstörung des lateralen Seitenstranges einen Abfall des Blutdrucks auf paralytische Werte auslöste und bei Ausschaltung des Hinterseitenstranges medulläre Einflüsse auf die Blutdruckhöhe nicht ausgeschlossen werden konnten, da Afferenzen nach ventral in den Vorderstrang kreuzen (20,26).

In der ventralen Hälfte des Rückenmarks wurden im lateralen Teil der Area 2 und medialen der Area 4 (1) depressorische Reizpunkte lokalisiert (Abb. 24,25).

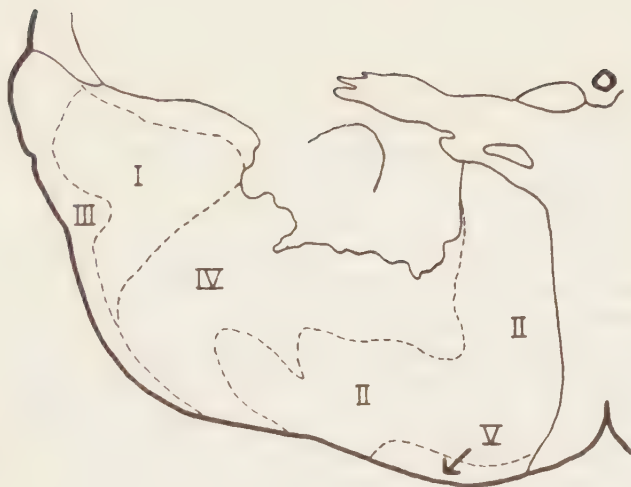


Abb. 25: Schematische Einteilung des Vorder- und Seitenstranges in die Area 1-7 auf Höhe C_1 . Abbildung aus BUSCH (19).

Die Blutdruckeffekte der Reizungen stimmen in Latenz, Amplitude und Steilheit des Abfalls ziemlich überein. Die Latenzzeiten zwischen Reizbeginn und Blutdruckabfall entsprechen mit 2-3 sec der Zeit zwischen Sympathicusaktivierung und nachfolgendem Blutdruckanstieg (50,112). Ein Vergleich zwischen den Steilheiten des Blutdruckabfalls ist nur bedingt möglich, da wegen der verschiedenen Reizstärken unterschiedliche Felder mit wechselndem Anteil depressorische wirkender Fasern erregt wurden. Große Unterschiede in den Steilheiten traten nicht auf. Im Gegensatz zu den Reizungen bei intakter Afferenz wurde eine Abnahme des Reizeffektes vor Ende der Reizung nicht

beobachtet. Diese Übereinstimmungen machen die Annahme möglich, daß durch die Reizungen Strukturen des gleichen funktionellen Systems erregt wurden.

JOHANSSON (51) beschrieb in diesem Gebiet afferent verlaufende depressorische Fasern. Die Auslösung von Blutdruckabfällen durch Reizung von Muskelafferenzen konnte er durch Läsion der ventralen Hälfte des Rückenmarks (Abb. 2) verhindern.

Die mitgeteilten Befunde sprechen dafür, daß im Vorderseitenstrang zusätzlich efferente depressorische Fasern verlaufen.

11 der Reizpunkte wurden in Versuchen gefunden, in denen die ventrale Hälfte des Rückenmarks cranial durch Hochfrequenzkoagulation zerstört war (Abb. 22). Jeder dieser Punkte lag nach histologischer Kontrolle unter der Mitte des zerstörten Gebietes. Dies würde dafür sprechen, daß durch die Reizung efferente Strukturen erregt wurden.

Gesichert wird dies durch den in Abb. 23 mitgeteilten Befund.

An 2 Punkten (Abb. 21) wurde gereizt, nachdem das Rückenmark cranial der Reizstelle völlig durchtrennt war, wodurch die zentral umgeschaltete Afferenz sicher ausgeschaltet war. Der Blutdruck stieg wegen der Tonisierung bei der Durchschneidung steil an und fiel während mehrerer Minuten langsam ab. Dieser Blutdruckabfall konnte durch die Reizungen beschleunigt werden. Daß dabei ein vorhandener vasomotorischer Tonus gehemmt wurde wird daraus deutlich, daß der Blutdruck nach Reizende wieder leicht anstieg, der Tonus also nach Reizende wirksamer war als während der Reizung.

Blutdruckabfälle, die durch Reizung efferenter Bahnen im Rückenmark ausgelöst werden, brauchen nicht unbedingt durch eine Hemmung des Tonus der präganglionären Neurone hervorgerufen zu sein. Es wäre die Erregung motorischer Fasern oder des cholinergen vasodilatorischen Systems denkbar.

Die Motorik hat über die Freisetzung von Stoffwechselprodukten einen Einfluß auf den Blutdruck. Sie führen zu einer lokalen Vasodilatation, was bei leichter Arbeit eine Senkung des Systemblutdrucks auslöst (12). Diese Freisetzung von Stoffwechselprodukten wurde durch die Immobilisierung der quergestreiften Muskulatur mit Flaxedil ausgeschaltet, so daß die Blutdrucksenkung nicht durch die Erregung motorischer Efferenzen zur quergestreiften Muskulatur ausgelöst wurde.

Gegen eine Beteiligung des cholinergen sympathischen Systems an den Blutdruckabfällen spricht, daß der dilatatorische Reizeffekt nicht durch i.v. Atropininjektion blockiert werden konnte, was von LINDGREN und UVNÄS (73) beschrieben wurde.

Die Dosierung entsprach mit 1 - 2 mg/kg Körpergewicht den zur Aufhebung der Wirksamkeit dieses Systems beschriebenen Mengen (72).

Die Zurückführung des depressorischen Reizeffektes auf die Erregung motorischer oder cholinerg vasodilatatorischer Efferenzen kann somit ausgeschlossen werden. Das bedeutet, daß eine Hemmung des Tonus der präganglionären sympathischen Neurone im Rückenmark den Blutdruckabfall auslöste.

BROOKS (17), BEACHAM, PEARL (10) und COOTE, DOWNMAN (27) beschreiben, daß der Tonus der präganglionären sympathischen Neurone gefördert wird durch Afferenzen, die im Rückenmark selbst auf segmentaler Ebene umgeschaltet werden. Sofern ein analoger Leitungsbogen, über den der Tonus gehemmt würde, existierte, wäre denkbar, daß die depressorischen Reizeffekte durch die Erregung solcher segmentaler Afferenz ausgelöst würden und nicht durch zentrale efferente Bahnen. Bisher konnte ein solcher Leitungsbogen nicht nachgewiesen werden (51), weshalb aber nicht ausgeschlossen werden kann, daß die Punkte zu solchen segmentalen Afferenzen gehören.

Die Zahl der Befunde ist für Aussagen über die Anordnung der Reizpunkte zu Bahnen zu gering. Wahrscheinlich handelt es sich um eine diffuse Verteilung von Faserbündeln mit kleinem Durchmesser. Dafür spräche neben der zerstreuten anatomischen Lokalisation der Reizpunkte die Schwierigkeit, Stellen mit depressorischem Reizeffekt im Vorderseitenstrang zu finden. Auf den konzentrierten Verlauf vieler Fasern könnte aus der geringen Reizspannung zur Auslösung maximaler Effekte geschlossen werden. Bei der kleinen Reizausbreitung würden bereits genügend depressorische Strukturen erregt, um deutliche Blutdruckabfälle herbeizuführen.

Sympathoinhibitorische efferente Bahnen sind bisher in der Area 2 und 4 (19), in der die Reizpunkte liegen, nicht gefunden worden.

KERR und ALEXANDE. (56) beschrieben einen Punkt direkt lateral des Vorderhorns, dessen Erregung bei intakter Afferenz einen Blutdruckabfall auslöste. Die Zugehörigkeit zu afferenten oder efferenten Strukturen prüften sie nicht. Die Lage entspricht genau den Stellen, an denen in dieser Untersuchung efferente depressorische Bahnen gefunden wurden.

In diesem Gebiet wurden bei den Gleichstromreizungen verstreute Punkte (Abb. 20) mit depressorischem Reizeffekt lokalisiert. Grundsätzlich bestünde die Möglichkeit, daß es sich dabei um efferente Bahnen handelte, was aber nicht als sicher angenommen werden darf, da mit gleich großer Wahrscheinlichkeit die depressorische Wirkung auf Erregung zentral umgeschalteter Afferenzen zurückgehen könnte.

Ungeklärt ist, durch welches funktionelle System der Tonus auf spinaler Ebene gehemmt wird. In Analogie mit der Organisation der pressorischen Efferenzen scheint es möglich (75,83), hemmende Einflüsse aus der Medulla und weiter zentral gelegenen Strukturen auf die präganglionären sympathischen Neurone anzunehmen. Die in der Nähe

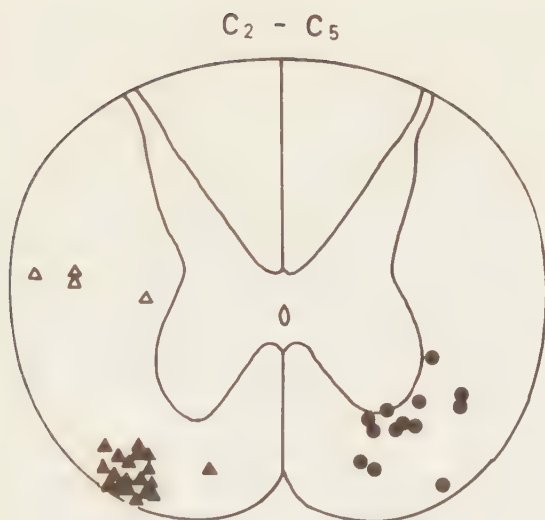


Abb. 26: Schematische Darstellung der Lage der mit antidromer Reizung lokalisierten expiratorischen Axone (80) und der auf den Kreislauf depressorisch wirkenden Efferenzen im Cervikalmark.

- : ipsilaterale expiratorische Axone
- : contralaterale expiratorische Axone
- : depressorische Efferenzen

des Vorderhorns verlaufenden Fasern würden damit aus einem oder mehreren dieser Gebiete kommen.

Die anatomische Lage der Reizpunkte im Gebiet der Area 2 und 4 ist ein Hinweis auf die Zugehörigkeit der Fasern zu medullären Strukturen, da in diesem Gebiet der Tractus bulbospinalis verläuft (19).

Erregung der pressorezeptorischen Afferenz löst in der Inspiration einen geringen Reflexerfolg aus als in der Expiration (54, 63). Dazu konnte wahrscheinlich gemacht

werden (100), daß diese Änderung der Reflexgröße im Atemrhythmus auf einer expiratorischen Förderung beruht. Dies würde bedeuten, daß die Fasern des Reflexbogens von der 1. Umschaltstelle am tractus solitarius zum expiratorischen Gebiet zögen.

Die Axone der expiratorischen Neurone (79) verlaufen überlappend mit oder in unmittelbarer Nähe des Gebietes in dem die auf den Kreislauf depressorisch wirkenden Efferenzen lokalisiert wurden (Abb. 26). Es ist somit möglich, daß die Neurone dieser Efferenzen in dem expiratorischen Gebiet lokalisiert sind oder die Axone direkt an dem expiratorischen Gebiet vorbei nach caudal verlaufen.

Somit könnten die absteigenden depressorischen Bahnen in Verbindung mit dem pressorezeptorischen Reflexbogen stehen. Die gesamte auf den sympathischen Tonus hemmend wirkende Aktivität würde dabei nicht ausschließlich über das lokalisierte Gebiet geleitet. Aus Abb. 13 wird deutlich, daß der Carotissinus-Reflex erhalten bleibt, wenn der Vorderseitenstrang zerstört ist. Diese Hemmung der sympathischen Efferenz würde erfolgen an den medullären sympathischen Neuronen oder an den präganglionären sympathischen Neuronen im Rückenmark. Im ersten Falle würde der Tonus in der Medulla oblongata und im Rückenmark gehemmt, im zweiten Falle nur im Rückenmark, wobei der Teil der Bahnen, der außerhalb des Vorderseitenstranges verlief durch die Zerstörungen nicht isoliert von den tonischen Efferenzen erfasst werden konnte.

VI. Zusammenfassung

In den Versuchen sollte geklärt werden, ob der sympathische Tonus in der Medulla oblongata oder / und im Rückenmark durch die pressorezeptorische Carotissinus-Afferenz gehemmt wird.

Dazu wurden an narkotisierten Katzen Ableit-, +Ausschalt- und Reizexperimenten durchgeführt.

1. Es werden Methoden beschrieben, die es ermöglichen:

- a) Die Entladungen mehrerer neuronaler Einheiten im Rückenmark abzuleiten, und den Einfluß von Dehnung des Carotissinus auf die abgeleitete Frequenz der Summenentladungen zu testen;
- b) das Rückenmark durch bilateral symetrische Läsionen zu zerstören, und die Wirkung der Läsionen auf den fördernden Tonus und den durch Sinusdehnung ausgelösten pressorezeptorischen Kreislaufreflex zu prüfen;
- c) durch lokalisierte Reizungen im Vorderseitenstrang efferente vasomotorische Bahnen zu erregen.

2. In den Ableitungsversuchen wurden Schwankungen der Spontanaktivität im vasomotorischen Pulsrhythmus nicht gefunden. Sofern die Massensaktivität durch die Dehnung des Carotissinus beeinflusst wurde, wurden nur Abnahmen der Entladungsfrequenz beobachtet. Die Latenzzeiten solcher Abnahmen der Spontanaktivität lagen immer über denen, die für die Hemmung des Sympathicus durch die depressorische Afferenz gemessen werden. Da auf Grund methodischer Angaben gebündelte vasomotorische Efferenzen mit einem Bahndurchmesser über 150μ abgeleitet werden können, wird angenommen, daß die vasomotorischen Efferenzen im Seitenstrang des Rückenmarks nicht konzentriert in Bahnen mit einem Durchmesser über 150μ verlaufen. Die Möglichkeit eines diffusen Verlaufs wird diskutiert.

3. Mit bilateral symmetrischen Zerstörungen konnte in Übereinstimmung mit Angaben aus der Literatur gezeigt werden, daß die Mehrzahl der tonisierenden Efferenzen diffus im lateralen Seitenstrang verläuft.
4. Nach lokalisierten beidseitigen Zerstörungen des Rückenmarkes konnte der Carotissinus-Reflex nicht mehr ausgelöst werden, wenn gleichzeitig die tonisierenden Efferenzen unterbrochen waren. In allen Fällen, in denen die Zerstörungen den lateralen Seitenstrang beidseitig nicht einschlossen, löste Dehnung des Carotissinus einen Blutdruckabfall aus. Es wird deshalb angenommen, daß außerhalb des Gebietes der tonisierenden Efferenzen keine Bahn vorhanden ist, über die im Falle der Hemmung des fördernden Tonus im Rückenmark die pressorezeptorische Aktivität ausschließlich geleitet wird.

Zur Erklärung des immer gleichzeitigen Ausfalls von Carotissinus-Reflex und förderndem Tonus werden drei Möglichkeiten der Hemmung diskutiert:

- a) Die Hemmung des sympathischen Tonus erfolgt ausschließlich in der Medulla oblongata.
 - b) Die Hemmung des sympathischen Tonus erfolgt ausschließlich im Rückenmark. In diesem Falle verliefen die depressorischen Bahnen im Gebiet der tonisierenden Efferenzen.
 - c) Die Hemmung des sympathischen Tonus erfolgt in dem Hirnstamm und im Rückenmark.
5. Durch Reizungen wurde nachgewiesen, daß der Tonus der präganglionären sympathischen Neurone durch Erregung im Vorderseitenstrang lokalisierter Strukturen gehemmt werden kann. Der Carotissinus-Reflex bleibt nach Ausschaltung dieses Gebietes erhalten.

Es wird diskutiert, zu welchem funktionellen System die Bahnen gehören, die den sympathischen Tonus auf spinaler Ebene hemmen. Dabei ergeben sich Hinweise, die für eine Zugehörigkeit der Efferenzen zu dem Reflexbogen des pressorezeptorischen Kreislaufreflexes sprechen.

L I T E R A T U R

1. ADRIAN, E.D., D.W. BRONK, and G. PHILLIPS: Discharges in mammalian sympathetic nerves.
J. Physiol. (Lond.) 74, 115 (1932)
2. ADRIAN, E.D., and B.H.C. MATTHEWS: The interpretation of potential waves in the cortex.
J. Physiol. (Lond.) 81, 440 (1934)
3. ADRIAN, E.D., and G. MORUZZI: Impulses in the pyramidal tract.
J. Physiol. (Lond.) 97, 153 (1939)
4. ALEXANDER, R.S.: The effects of bloodflow and anoxia on spinal cardiovascular centers.
Amer.J.Physiol. 143, 698 (1945)
5. ALEXANDER, R.S.: Tonic and reflex functions of medullary sympathetic cardiovascular centers.
J. Neurophysiol. 9, 205 (1946)
6. BARRON, D.H., and B.H.C. MATTHEWS: Intermittent conduction in the spinal cord.
J. Physiol. (Lond.) 85, 73 (1935)
7. BAUMGARTEN, R.v.: Zur Technik der Mikroableitung am pulsierenden Gehirn.
Naturwissenschaften 44, 22 (1957)
8. BAUMGARTEN, R.v., E.KANZOW, H.P.KOELCHEN u. F. TIMM: Beitrag zur Technik der extra- und intrazellulären, sowie der stereotaktischen Mikroableitungen im Gehirn.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 271, 245 (1960)

9. BAUMGARTEN, R.v., H.P.KOEPCHEN, u. L.ARANDA: Untersuchungen zur Lokalisation der bulbären Kreislaufzentren.
I. Mitteilung: Funktionelle Organisation der Vaguswurzeln.
Verh.d.dtsch.Ges.f.Kreislaufforsch.
25. Tag. 170 (1959)
10. BEACHAM, W.S., and E.R. PERL: Characteristics of a spinal sympathetic reflex.
J. Physiol. (Lond.) 173, 431 (1964)
11. BEATTIE, J., G.R.BROW, and C.N.H.LONG: Physiological and anatomical evidence for the existence of nerve tracts connecting the hypothalamus with spinal sympathetic centres.
Proc.R.Soc.London B. 106, 253 (1930)
12. BEVEGÅRD, B.S., and J.T. SHEPHERD: Regulation of the circulation during exercise in man.
Physiol. Rev. 47, 178 (1967)
13. BONVALLET, M., P.DELL, et G. HIEBEL: Tonus sympathique et activité électrique corticale.
EEG Clin. Neurophysiol. 6, 119 (1954)
14. BRODAL, A., and B.R. KAADA: Exteroceptive and proprioceptive ascending impulses in pyramidal tract of cat.
J. Neurophysiol. 16, 567 (1953)
15. BRONK, D.W., L.K. FERGUSON, R.MARGARIA, a. D.Y.SOLANDT: The activity of the cardiac sympathetic centers.
Amer.J.Physiol. 117, 237 (1936)

16. BRONK, D.W., and G.STELLA: Afferent impulses in the carotid sinus nerves.
I. The relation of the discharge from single endorgans to arterial blood pressure.
J. cell. comp. Physiol. 1, 113 (1932)
17. BROOKS, C.M.: Reflex activation of the sympathetic system in spinal cat.
Amer. J.Physiol. 106, 251 (1933)
18. BUMKE, O., und O. FOERSTER: Handbuch der Neurologie, Berlin 1936, Band.5, Seite 223
19. BUSCH, H.F.M.: Anatomical aspects of the anterior and lateral funiculi at the spinobulbar junction.
In: Progress in brain research, Vol. 11, ed. by J.C. ECCLES and J.F.SCHADE, Amsterdam 1964, pp 223-238.
20. CAJAL, S.R.: Histologie du système nerveux.
Madrid 1955
21. CANNON, P., W. RAULE, u. H. SCHAEFER: Zur Physiologie eines sympathischen Ganglions und zur Frage der Vasodilatoren und des sympathischen Tonus.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 260, 116 (1954)
22. CARLSSON, A., P.FALCK, K.FUXE and N.-Å. HILLARP: Cellular localization of monoamines in the spinal cord.
Acta physiol. Scand. 60, 112 (1964)
23. CHEN, M.P., R.K.S.LIM, S.C.WANG, and C.L.WI: On the question of a myelencephalic sympathetic centre.
III. Experimental localization of the centre.
Chin. J. Physiol. 11, 367 (1937)

24. CHEN, M.P., R.K.S.LIM, S.C.WANG, a. C.L.YI: On the question of a myelencephalic sympathetic centre IV. Experimental localization of its descending pathways.
Chin. J.Physiol. 11, 385 (1937)
25. CICARDO, V.H., and J.C. GARCIA: Neurogenic arterial hypertension by the cortical-spinal pathway.
Arch.Internat.Physiol.Biochim. 66, 309 (1958)
26. CLARA, M.: Das Nervensystem des Menschen.
Leipzig 1959.
27. COOTE, J.H., and C.B.B. DOWNMAN: Central pathways of some autonomic reflex discharges.
J.Physiol. (Lond.) 183, 714 (1966)
28. COTTLE, M.K.: Degeneration studies of primary afferents of IXth and Xth cranial nerves in the cat.
J.comp.Neurol. 122, 329 (1964)
29. DELGADO, J.M.R.: Cortical stimulation.
Physiol. Rev. 40, Suppl. 4, 146 (1960)
30. DELGADO, J.M.R.: Electrodes for extracellular recording and stimulation.
In: Physical techniques in biological research, ed. by W.L.NASTUK, New York 1964, Vol. 5, pp 88-139.
31. DEREYMAEKER, A., S.THIRY und F.THEEUWISSEN-LESUISSE: Paramètres physiques et biologiques des lésions cérébrales par électrolyse anodique.
Psychiat. Neurol. Neurochir. 66, 4 (1963)

32. DITMAR, C.: Über die Lage des sogenannten Gefäßzentrums in der Medulla oblongata.
Ber.Verh.Kgl.sächs.Ges.Wiss.Leipzig,
Math.Phys.Kl. 25, 449 (1873)
33. DOWNMAN, C.B.B., and M.H. EVANS: The distribution of splanchnic afferents in the spinal cord of the cat.
J. Physiol. (Lond.) 137, 66 (1957)
34. ECCLES, R.M., Y. LÖNNING, and T. OSHIMA: Effects of hypoxia on the monosynaptic reflex pathway in the cat. spinal cord.
J.Neurophysiol. 29, 315 (1966)
35. FALLEERT, M., und V.M. BUCHER: Lokalisation eines blutdruckaktiven Substrates in der Medulla oblongata des Kaninchens.
Helv.Physiol. Acta 24, 139 (1966)
36. FOERSTER, O., und C.GAGEL: Die Vorderseitenstrangdurchschneidung beim Menschen.
Eine klinische-patho-physiologisch-anatomische Studie.
Z.Ges.Neurol.Psychiat. 138, 1 (1932)
37. FOLKOW, B., C.HEYMANS, and E.MEIL: Integrated aspects of cardiovascular control.
In: Handbook of Physiology, Circulation
Washington, D.C.: Am.Physiol.Soc. 1965,
sect. 2, vol. 3, chapt. 43, pp. 1787-1823
38. FUSSELL, J.F., C.KIDD, and J.G.WHITWAM: Single unit activity associated with cardiovascular events in the brain stem of the dog.
J. Physiol. (Lond.) 191, 57 P (1967)

39. GAGEL, O.: Zur Frage der vegetativen Zentren im Rückenmark.
Z.Ges.Neurol.Psychiat. 134, 499 (1931)
40. GOLTZ, F.: Über die Funktionen des Lendenmarks des Hundes.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 8, 460 (1874)
41. GRUNDFEST, H., and B. CAMPBELL: Origin, conduction and termination of impulses in the dorsal spino-cerebellar tract of cats.
J. Neurophysiol. 5, 275 (1942)
42. HÄGGQVIST, G.: Analyse der Faserverteilung in einem Rückenmarksquerschnitt (Th 3).
Z.micro-anat.Forsch. 39, 1 (1936)
43. HELLNER, K., und R.v. BAU.GARTEN: Über ein Endigungsgebiet afferenter, kardiovaskulärer Fasern des Nervus vagus im Rautenhirn der Katze.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 273, 223 (1951)
44. HEYMANS, C., and J.J. BOUCKAERT: Sinus caroticus and respiratory reflexes. I. Cerebral blood flow and respiration, adrenaline apnoea.
J. Physiol. (Lond.) 62, 254 (1930)
45. HEYMANS, C., J.J. BOUCKAERT et P. REGNIERS: Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique.
Paris 1933
46. HEYMANS, C., and E. NEIL: Reflexogenic areas of the cardiovascular system.
London 1958

47. HOFF, E.C., and H.E. HOFF: Spinal terminations of the projection fibres from the motor cortex of primates.
Brain, 57, 454 (1934)
48. HUMPHREY, D.R., H.P. CLARKE, and D.A. SMITH: Single neurone activity of cat medulla oblongata during reflexes of carotid sinus origin.
Fed. Proc. 25, 701 (1966)
49. HUNSPERGER, R., and O.A.M. WYSS: Quantitative Ausschaltung von Nervengewebe durch Hochfrequenzkoagulation.
Helv. Physiol. Acta 11, 283 (1953)
50. IGGO, A., and M. VOGT: Preganglionic sympathetic activity in normal and in reserpine-treated cats.
J. Physiol. (Lond.) 150, 114 (1960)
51. JOHANSSON, B.: Circulatory responses to stimulation of somatic afferent.
Acta Physiol. Scand. 57, Suppl. 198, 3 (1962)
52. JOHNSON, A.D., G.M. ROTH, and W. CRAIG: Autonomic pathways in the spinal cord.
J. Neurosurg. 2, 599 (1952)
53. KERREL, H., N. MUTHAROGLU, and H. WEIDINGER: Über phasische Einflüsse und den Einfluß der Asphyxie auf den Tonus des sympathischen Kreislaufsystems.
Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 51, 334 (1962)
54. KELL, J.F., and E.C. HOFF: Descending spinal pathways mediating pressor responses of cerebral origin.
J. Neurophysiol. 15, 299 (1952)

55. KERR, F.W.L.: Facial, vagal and glossopharyngeal nerves in the cat.
Arch.Neurol. 6, 264 (1962)
56. KERR, F.W.L., and S. ALEXANDER: Descending autonomic pathways in the spinal cord.
Arch.Neurol. 10, 249 (1964)
57. KHAYUTIN, V.M.: Effector pattern of depressor carotid sinus reflex.
Fed.Proc. 22, T755 (1963)
58. KOECH, E.: Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs.
Dresden 1931
59. KOEPCHEN, H.P.: Persönliche Mitteilung
60. KOEPCHEN, H.P., und L. HEINICH: Eine Methode zur fortlaufenden Registrierung von Aktionspotentialen und Aktionspotentialfrequenzen mit mechanischen Direktschreibesystemen.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 280, 92 (1964)
61. KOEPCHEN, H.P., und P. LANGHORST: Verbessertes Verfahren zur Einführung "reitender " Mikroelektroden ins Gewebe.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 294, 65 (1967)
62. KOEPCHEN, H.P., P.LANGHORST, H.SELLER und J. POLSTER: Beeinflussung der Aktivität einzelner Neurone im Rhombencephalon des Hundes durch Variation des arteriellen Druckes.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 274, 53 (1961)

63. KOEPCHEN, H.P., P.LANGHORST, H.SELLER, J.POLSTER und P.H.WAGNER: Neuronale Aktivität im unteren Hirnstamm mit Beziehung zum Kreislauf.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 294, 40 (1967)
64. KOEPCHEN, H.P., P.H.WAGNER und H.D.LUX: Über die Zusammenhänge zwischen zentraler Erregbarkeit, reflektorischem Tonus und Atemrhythmus bei der nervösen Steuerung der Herzfrequenz.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 273, 443 (1961)
65. KOLMODIN, G.M., and C.R. SKOGLUND: Influence of asphyxia on membrane potential level and action potentials of spinal motor- and interneurons.
Acta physiol. scand. 45, 1 (1959)
66. LANDAU, W.M.: Autonomic responses mediated via the corticospinal tract.
J. Neurophysiol. 16, 299 (1953)
67. LANDGREN, S.: On the excitation mechanism of the carotid receptors.
Acta Physiol. Scand. 26, 1 (1952)
68. LANGHORST, P.: Über die Spezifität und Unspezifität der Kreislaufzentren.
Inauguraldissertation, Göttingen 1968
69. LASSEK, A.M.: The human pyramidal tract.
J.comp.Neurol. 76, 217 (1942)
70. LIM, R.K.S., S.C.WANG, and C.L.YI: On the question of a myelencephalic sympathetic centre.
VII. The depressor area a sympathoinhibitory centre.
Chin. J.Physiol. 13, 61 (1935)

71. LINDGREN, P.: Localization and function of the medullary vasomotor center in infracollicularly de_cerebrated cats.
Circulation Research 9, 250 (1961)
72. LINDGREN, P., A.ROSEN, P.STRANDBERG, and B. UVNÄS:
The sympathetic vasodilator outflow - a corticospinal autonomic pathway.
J.comp.Neurol. 105, 95 (1956)
73. LINDGREN, P., and B. UVNÄS: Activation of sympathetic vasodilator and vasoconstrictor neurons by electrical stimulation in the medulla of the dog and cat.
Circulation Research 1, 479 (1953)
74. LINDGREN, P., and B. UVNÄS: Postulated vasodilator center in the medulla oblongata.
Amer.J.Physiol. 176, 68 (1954)
75. LUNDBERG, A.: Ascending spinal hindlimb pathways in the cat.
In: Progress in brain research, Vol. 12,
ed. by J.C.ECCLES and J.P.SCHADE, Amsterdam
1964, pp 135-163.
76. MANNING, J.W.: Intracranial representation of cardiac innervation.
In: Nervous control of the heart, ed. by
W.C.RANDALL, Baltimore 1965, pp 16-33.
77. MICKLE, W.A.: The problems of stimulation parameters.
In: Electrical stimulation of the brain,
ed. by D.E.SHEER, Austin 1961, pp 67-74

78. MOLLIKA, A., G.F.ROSSI et E.VENTURELLI: Sopra un metodo di localizzazione di microelettrode metallici nel tessuto nervose (microelettrolisi).
Boll.Soc.Ital.Biol.sper. 30, 272 (1954)
79. MONNIER, M.: Physiologie des vegetativen Nervensystems.
S. 152, Stuttgart 1963
80. NAKAYAMA, S., und R.v.BAUMGARTEN: Lokalisation absteigender Atmungsbahnen im Rückenmark der Katze mittels antidromer Reizung.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 281, 231 (1964)
81. OBERHOLZER, R.J.H.: Circulatory centers in medulla and midbrain.
Physiol. Rev. 40, Suppl. 4, 179 (1960)
82. OSCARSSON, O.: Differential course and organization of uncrossed and crossed long ascending spinal tracts.
In: Progress in brain research, Vol. 12, ed. by J.C.ECCLES and J.P.SCHADE, Amsterdam 1964, pp 164-176
83. OWSJANNIKOW, P.: Die tonischen und reflektorischen Zentren der Gefäßnerven.
Ber.Verh.Kgl.sächs.Ges.Wiss.Leipzig, Math.Phys.Kl. 23, 135 (1871)
84. PEISS, C.N.: Concepts of cardiovascular regulation: Past, present and future.
In: Nervous control of the heart, ed. by W.C. RANDALL, Baltimore 1965, pp 154-197

85. FORSZASZ, J., T.BARANKAY, and K.FORSZASZ-GIBISZER:
Studies of the neural connection between
the hypothalamic depressor and vasode-
pressor areas in the cat.
Acta physiol. Acad. Sci. hung. 27, 119(1965)
86. PREOBRAZHENSKII, N.N.: Microelectrode recording of
activity from neurons in vasomotor center.
Fed.Proc.25, T 18 (1966)
87. PRZYBYLA, A.C., and S.C.WANG: Neurophysiological
characteristics of cardiovascular neurones
in the medulla oblongata of the cat.
J.Neurophysiol. 30, 645 (1967)
88. RANSON, S.W., and P.R.BILLINGSLEY: Vasomotor reactions
from stimulation of the floor of the fourth
ventricle. Studies in vasomotor reflex
arcs III.
Amer.J.Physiol. 41, 85 (1916)
89. RANSON, S.W., and P.R.BILLINGSLEY: Afferent spinal
path for the depressor reflex. Studies
in vasomotor reflex arcs V.
Amer.J.Physiol. 42, 9 (1917)
90. RANSON, S.W., and P.R.BILLINGSLEY: Afferent spinal
paths and the vasomotor reflexes.
Studies in vasomotor reflex arcs VI.
Amer.J.Physiol. 42, 16 (1917)
91. RANSON, S.W., and C.L.v.HESS: The conduction within
the spinal cord of the afferent impulses
producing pain and the vasomotor reflexes.
Amer.J.Physiol. 38, 128 (1915)

92. RELED, B.: Some aspects of the cytoarchitectonics and synaptology of the spinal cord.
In: Progress in brain research, Vol 11,
ed. by J.C. ECCLES and J.P.SCHADE, Amsterdam
1964, pp. 58-90
93. RICHTER, D., H.SELLER und H.P.KOEPCHEN: Adaptation
der durch Sinusnervenreizung erzeugten
Hemmung der Sympathicusaktivität in Ab-
hängigkeit von Frequenz und Impulsmuster
der Reizung.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 297, R 82 (1967)
94. ROVICK, A.A., and W.C. RANDALL: Systemic circulation.
Ann. Rev.Physiol. 29, 225 (1967)
95. CALMOIRAGHI, G.C.: Cardiovascular neurons in brain
stem of cat.
J. Neurophysiol. 25, 182 (1962)
96. SCHEIBEL, M., A.SCHEIBEL, A.MOLLIJA, and G.MORUZZI:
Convergence and interaction of afferent
impulses on single units of reticular for-
mation.
J.Neurophysiol. 18, 309 (1955)
97. SCHULTE, F.J., H.D.HENATSCH und G.BUSCH: Über den
Einfluß der Carotissinus-Sensibilität auf
die spinalmotorischen Systeme.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 269, 248 (1959)
98. SELL, R., A.ERDELYI und H.SCHAEFER: Untersuchungen über
den Einfluß peripherer Nervenreizung auf
die sympathische Aktivität.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 267, 566 (1958)

99. SELLER, H.: Unveröffentlicht
100. SELLER, H.: Untersuchungen zur funktionellen Organisation der Kreislaufzentren.
Habilitationsschrift, München (1968)
101. SHERRINGTON, S.C.: The integrative action of the nervous system.
New Haven, 1961
102. SMITH, J.O.A.: Anatomy of central neural pathways mediating cardiovascular functions.
In: Nervous control of the heart, ed. by J.C. RANDALL, Baltimore 1965, pp 34-53
103. SMITH, J.O.A., S.J.JABBUR, R.F.RUSHMER, and E.P.LASKER: Role of the hypothalamic structures in cardiac control.
Physiol. Rev. 40, Suppl. 4, 136 (1960)
104. SMITH, R.S., and J.W. PEARCE: Microelectrode recordings from the region of the nucleus solitarius in the cat.
Can.J.Biochem.Physiol. 39, 933 (1961)
105. SUH, T.H., C.H.WANG, and R.K.S.LIM: The effect of intracisternal applications of acetylcholine and the localization of the pressor centre and tract.
Chin. J.Physiol. 10, 61 (1936)
106. UMAR, K., and G.H.WANG: Autonomic function of some small fibers in corticospinal tract of cat.
J. Neurophysiol. 23, 315 (1960)

107. UVNÄS, B.: Central cardiovascular control.
In: Handbook of Physiology, Neurophysiology
Washington, D.C.: Amer.Physiol.Soc. 1960,
sect 1, vol. 2, chapt. 44, pp. 1131-1162
108. UVNÄS, B.: Sympathetic vasodilator system and blood
flow.
Physiol. Rev. 40, Suppl. 4, 69 (1960)
109. WANG, S.C., and H.L.BORISON: Decussation of the path-
ways in the carotis sinus cardiovascular
reflex: An example of the principle of
convergence.
Amer.J.Physiol. 150, 722 (1947)
110. WANG, S.C., and S.W.RANSON: Descending pathways from
the hypothalamus to the medulla and spinal
cord.
Observations on blood pressure and bladder
responses.
J.comp.Neurocl. 71, 457 (1939)
111. WEIDINGER, H.: Das Vasomotorenzentrum in der Medulla
oblongata. Versuche zur Bestimmung seiner
Lage und Funktion.
Habilitationsschrift, Heidelberg (1966)
112. WEIDINGER, H. und U.HUBER: Beziehungen zwischen sym-
pathischen Aktionspotentialen, zentraler
Atmung und Blutdruck bei chronisch decere-
brierten Katzen.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 281, 259 (1964)
113. WELLMÖNER, H.H. und D.HAFERKORN: Die Wirkung von
Aconitin auf die Impulsbildung durch Mechano-
rezeptoren des Sinus caroticus und des
Herzens.
Naunyn-Schmiedebergs Arch.Pharmak.u.exp.
Path. 255, 407 (1966)

114. YAMAMOTO, S., S. SUGIHARA, and M.KURU: Micro-electrode studies on sensory afferents in the posterior funiculus of cat. Jap.J.Physiol. 6, 68 (1956)

Prof.Dr.Koepchen danke ich für die Überlassung eines
Themas und die Arbeitsmöglichkeit in seiner Abteilung.
Die Arbeit wurde durch ihn stets gefördert.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Seller, der mich in
die tierexperimentelle Technik einführte. An der Planung
und Durchführung der Versuche sowie an der Erstellung
der Arbeit hatte er großen Anteil.

Frau Seller, Frl. Schörg und Herrn Bauer danke ich für
ihre wertvolle Assistenz.

LEBENS LAUF

Geboren wurde ich am 12.5.1942 in Tübingen als Sohn des Kaufmanns Heinrich Illert und seiner Frau Gertrud, geb. Diepgen.

Von 1949-1952 besuchte ich die Volksschule in Steinheim am Main, von 1952-1954 das Aloisiuskolleg in Bad-Godesberg und ab 1954 den Neusprachlichen Zweig des Gymnasiums für Jungen in Hanau am Main. Dort bestand ich im März 1961 das Abitur.

1961 und 1962 absolvierte ich den Militärdienst.

Das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1963 in Göttingen, wo ich 1964 das Vorphysikum und 1965 das Physikum bestand.

Zum Wintersemester 1965 immatrikulierte ich mich in München. Dort bestand ich 1968 die ärztliche Prüfung.

Seit dem Wintersemester 1965 arbeite ich am Physiologischen Institut der Universität München, in der Abteilung von Prof. Koepchen.

